

Baseninduzierte Umlagerungen an N-Acylamino-sulfoniumsalzen

von

Reinhard Bayer
aus Nürnberg

Baseninduzierte Umlagerungen an N-Acylamino-sulfoniumsalzen

Den Naturwissenschaftlichen Fachbereichen
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Reinhard Bayer
aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von den naturwissenschaftlichen
Fachbereichen der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 20. 1. 1978

Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. E. Schweizer

Erstberichterstatter: Univ. Doz. Dr. E. Vilsmaier

Zweitberichterstatter: Prof. Dr. K. Geibel

Herrn Univ. Doz. Dr. E. Vilsmaier danke ich herzlich für seine
lehrreiche Betreuung während der Ausführung dieser Arbeit durch
interessante Diskussionen und gute Ratschläge.

Herrn Prof. Dr. H. J. Bestmann gilt mein Dank für die Förderung
dieser Arbeit.

Bei allen Angehörigen des Instituts für Organische Chemie, die zur Durchführung dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich mich bedanken:

bei den Herren Prof. Dr. Geibel und Dr. Haag für ihre Hilfe bei der Aufnahme und Diskussion von NMR-, IR- und Massenspektren,
bei Frau Meloch für ihre Geduld bei der Messung zahlreicher NMR-Spektren,
bei Herrn Zankl für die Anfertigung der Elementaranalysen und
bei Herrn Günthner für die Aufnahme von Massenspektren.

Mein Dank gilt ferner den Mitgliedern des Arbeitskreises für ihre Hilfsbereitschaft und Freundschaft: Ingeborg Laengenfelder, Irene Fischer-Budich, Ursula Welz, Jochen Schütz, Karl Reichert, Rainer Schneider und Wolfgang Tröger.

Inhaltsverzeichnis

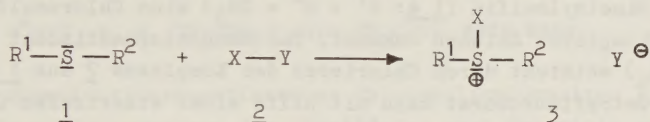
1.	Allgemeiner Teil	1
1.1.	Darstellung heteroatom-substituierter Sulfoniumsalze	1
1.2.	Reaktionen von heteroatom-substituierten Sulfoniumsalzen	5
1.3.	Experimentelle Möglichkeiten zur Aufklärung des basen-induzierten Zerfalls heteroatom-substituierter Sulfoniumsalze	8
1.4.	Zielsetzung der Arbeit	21
2.	Eigene Arbeiten	23
2.1.	Darstellung von N-Chlor-verbindungen	23
2.2.	Darstellung der Monoazasulfoniumchloride	29
2.3.	Darstellung der Monoazasulfonium-hexachloroantimonate	32
2.4.	Struktur der Azasulfoniumchloride	37
2.5.	Darstellung und Geometrie methylthiomethylierter Imidate	42
2.6.	Umsetzung von Alkyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumsalzen mit Basen	48
2.7.	Die baseninduzierte Umlagerung an Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoins	73
2.8.	Umlagerung an (2,4-Dioxo-1,5,5-trimethyl-3-imidazolidinyl)-dimethylsulfoniumsalzen	107
2.9.	Mechanismus der Umlagerung	115
2.10.	Chlorosulfoniumsalze und die Reaktion mit Triethylamin	127
2.11.	Reaktionsprodukt aus Chlormethyl-methyl-sulfid und Antimonpentachlorid	140
3.	Experimenteller Teil	144
3.2.	Darstellung der Sulfide	144
3.3.	Darstellung der N-Chlorverbindungen	147
3.4.	Darstellung der Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-sulfoniumchloride	150
3.5.	Darstellung von (N-Ethoxycarbonyl)aminodiethyl-sulfoniumchlorid	150
3.6.	Darstellung von (2,4-Dioxo-1,5,5-trimethyl-3-imidazolidinyl)-dimethylsulfoniumchlorid	151
3.7.	Darstellung der Sulfoniumhexachloroantimonate	151

3.8. Darstellung der Imidsäure-methylthiomethyl-ester	153
3.9. Reaktionen an Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumchloriden	155
3.10. Darstellung und Entstehung von Bis(alkylthiomethyl)- bzw. - (arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoinen, gebildet aus den Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoins, und ihre Folgereaktionen	163
3.11. Darstellung methylthiomethylierter Derivate des 1,5,5-Trimethylhydantoins	170
3.12. Darstellung von Chlorosulfoniumchloriden	171
3.13. Darstellung von Chlorosulfonium-hexachloroantimonaten	171
3.14. Umsetzung von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin	172
3.15. Umsetzung der Alkyl-chlormethyl-sulfide mit Phenylmercaptan	172
3.16. Darstellung von Dimethyl(methylthiomethyl)sulfonium-hexachloroantimonat	173
3.17. Darstellung von Methylthiomethyl-trimethylammoniumsalzen	174
3.18. Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid mit Antimonpentachlorid	174
Literaturverzeichnis	176
Zusammenfassung	184

1. ALLGEMEINER TEIL

1. 1. Darstellung von heteroatom-substituierten Sulfoniumsalzen

Die Verbindungen der allgemeinen Struktur 3 ($X \neq CR_3$) werden als heteroatom-substituierte Sulfoniumsalze bezeichnet. Die Vielfalt der bekannten Beispiele spiegelt sich in der Reihe 3 a-e wieder. In den meisten Fällen werden die Verbindungen 3 a-e durch folgende Umsetzung aus den Sulfiden 1 gewonnen¹⁾:

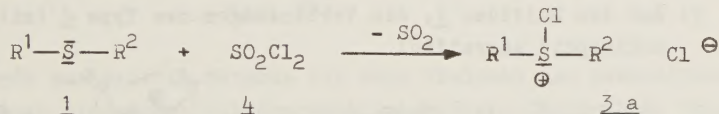


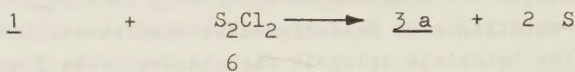
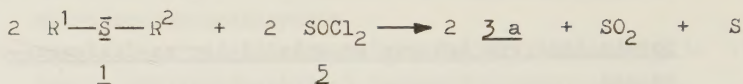
<u>3 a</u>	Chlorosulfoniumsalze mit $X = Cl$ und z. B. $Y = Cl$, aus $XY = Cl_2$
<u>3 b</u>	Bromosulfoniumsalze mit $X = Br$ und z. B. $Y = Br$, aus $XY = Br_2$
<u>3 c</u>	Oxasulfoniumsalze mit $X = OR$ und z. B. $Y = Cl$, aus $XY = ROCl$
<u>3 d</u>	Thiasulfoniumsalze mit $X = SR$ und z. B. $Y = BF_4$
<u>3 e</u>	Azasulfoniumsalze mit $X = NR^3R^4$ und z. B. $Y = Cl$, aus $XY = R^5R^4NCl$

In der vorliegenden Arbeit werden neue Chloro- und Azasulfoniumsalze synthetisiert. Aus diesem Grunde wird genauer auf die Darstellungsweisen der Verbindungen des Typs 3 a und 3 e eingegangen.

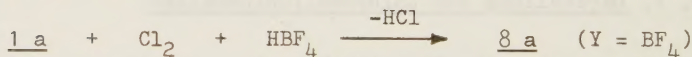
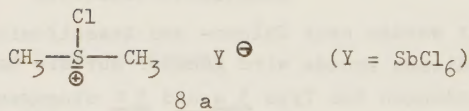
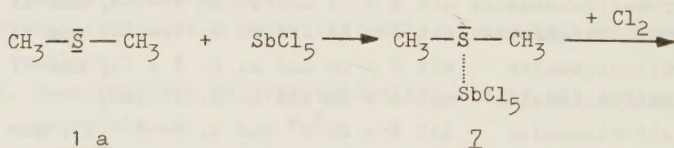
1. 1. 1. Darstellung von Chlorosulfoniumsalzen

Sulfide 1, sowohl mit aliphatischen als auch mit aromatischen Resten R^1 und R^2 , reagieren bei tiefen Temperaturen mit elementarem Chlor zu Chlorosulfoniumchloriden 3 a ($X = Y = Cl$)¹⁻⁷⁾. Als Chlorquelle finden auch die schwefelhaltigen Verbindungen Sulfurylchlorid (4)^{8,9)}, Thionylchlorid (5)¹⁰⁾ und Dischwefeldichlorid (6)¹¹⁾ Verwendung:





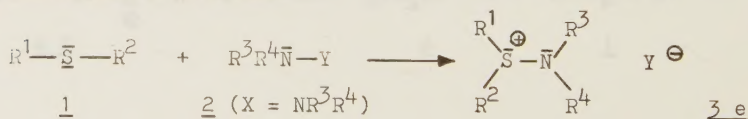
Vom Dimethylsulfid (1 a: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$) sind Chlorosulfoniumsalze mit komplexen Anionen bekannt. Das Hexachloroantimonat 8 a ($\text{Y} = \text{SbCl}_6^-$) entsteht durch Chlorieren des Komplexes 7 aus 1 a und SbCl_5 , das Tetrafluoroborat kann mit Hilfe einer etherischen Lösung von HBF_4 synthetisiert werden¹²⁾:



1. 1. 2. Darstellung der Azasulfoniumsalze

Für die Darstellung der Azasulfoniumsalze 3 e gibt es drei verschiedene Methoden:

- 1) Aus den Sulfiden 1, die Verbindungen des Typs 2 (mit $\text{X} = \text{NR}^3\text{R}^4$) nukleophil angreifen:

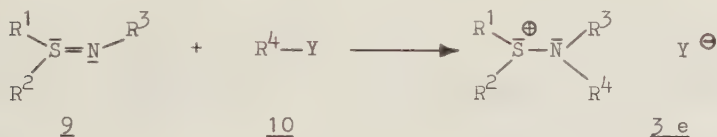


In der voranstehenden Reaktionsgleichung kann das Anion des Azasulfoniumsalzes $Y = Cl$, vergl. Lit. 1, 13-19

$Y = Br$, vergl. Lit. 1 oder

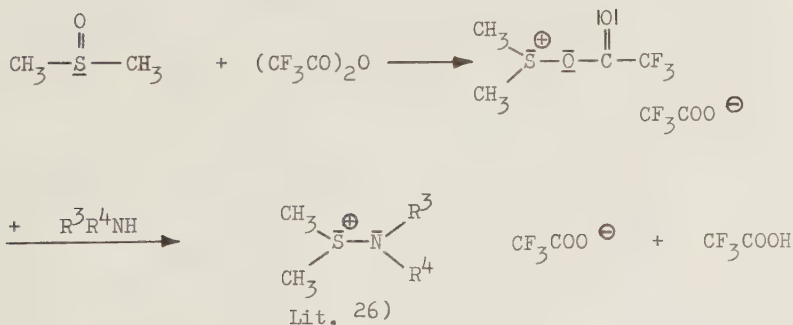
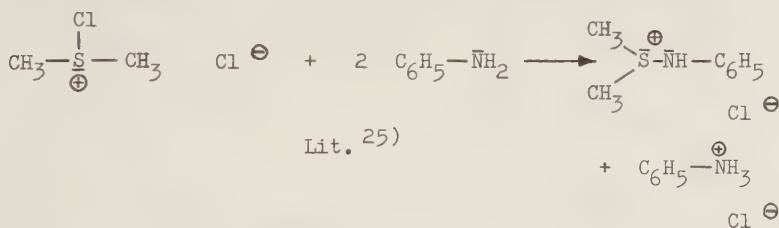
$Y = O_3S$ -Mesityl Lit. 1 sein.

2) durch Alkylierung oder Acylierung der Sulfilimine 2 (20-24)



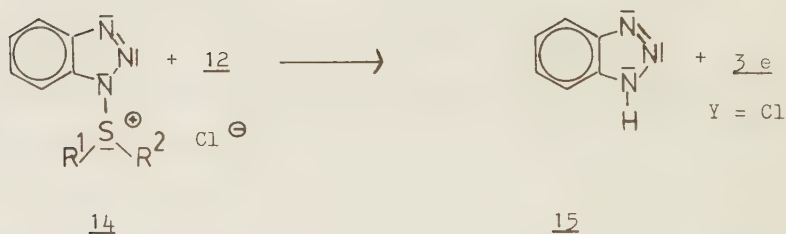
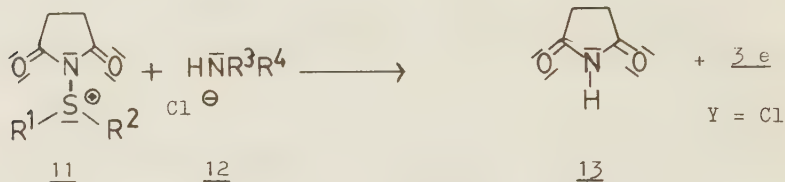
wobei R^4-Y z. B. CH_3-SO_3F oder CH_3COCl sein kann.

3) durch Substitutionsreaktionen an Chlorosulfoniumsalzen 3 a oder Oxasulfoniumsalzen 3 c. Dazu seien zwei Beispiele angeführt:

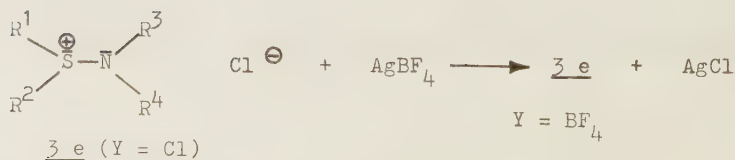


In Analogie zur dritten Methode ist eine Vielzahl von Azasulfoniumsalzen durch eine Substitutionsreaktion an Succinimido- bzw. Benzo-

triazolylsulfoniumsalzen 11 bzw. 14 zugänglich. Diese Reaktion ist dann möglich, wenn das ursprüngliche Sulfoniumsalz wie in 11 und 14 eine gute Abgangsgruppe enthält, und die nukleophile Verbindung 12 stärker basisch als Succinimid (13) bzw. Benzotriazol (15) ist^{13,27,26}).



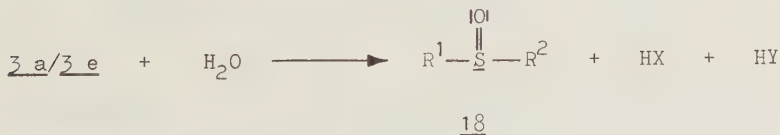
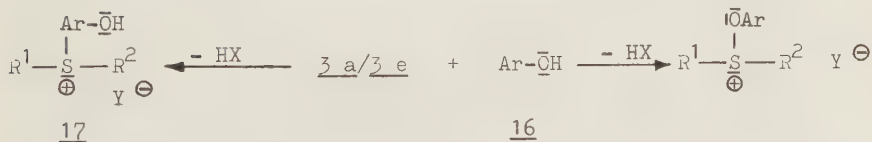
Azasulfoniumsalze mit komplexen Anionen sind ebenfalls bekannt. Sie sind durch Substitution mit 12 an Chlorosulfoniumsalzen mit derartigen Anionen²⁹⁾ oder durch Austausch des Chloridanions mit Hilfe von Silbertetrafluoroborat erhältlich³⁰⁾.



1. 2. Reaktionen von heteroatom-substituierten Sulfonium- salzen

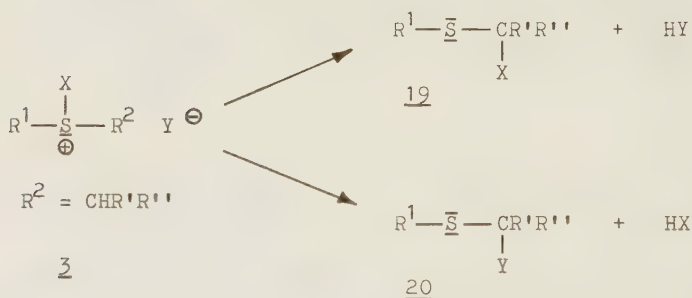
1. 2. 1. Substitutionsreaktionen an Chloro- und Azasulfonium- salzen

Wie bereits erwähnt, können nukleophile, stickstoffhaltige Verbindungen Chloro- und Azasulfoniumsalze substituieren. Andere Nukleophile wie Carbanionen^{31,32)}, Enamine^{33,34)} und sogar C-H-acide Verbindungen¹²⁾ zeigen ähnliches Reaktionsverhalten. Alkohole ergeben mit 3 a und 3 e Oxasulfoniumsalze^{12,35,36)}, Phenole 16 können zusätzlich dreifach kohlenstoff-substituierte Sulfoniumsalze 17 bilden^{37,38,39)}. Wasser als Nukleophil liefert sowohl mit 3 a als auch 3 e Sulfoxide 18⁴⁰⁻⁴³⁾.



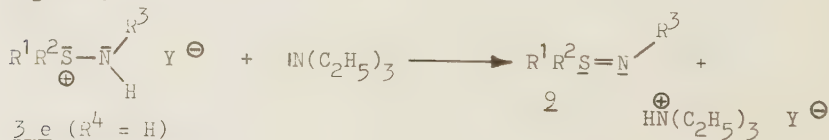
1. 2. 2. Zerfallsreaktionen von Chloro- und Azasulfoniumsalzen

Beim Erwärmen können heteroatom-substituierte Sulfoniumsalze 3 in die Produkte 19 und 20 zerfallen, wobei aus dem dreibindigen, positiv geladenen Schwefelatom ein zweibindiges, ungeladenes entsteht. In der Literatur wird dieser Zerfall Pummerer-Reaktion genannt. Beim Umsatz von 3 mit Basen können ebenfalls Produkte der Struktur 19 oder 20 gebildet werden. In diesem Falle wird diese Reaktion Stevens-Umlagerung bezeichnet. Zur Unterscheidung beider Reaktionstypen werden oft mechanistische Überlegungen herangezogen, die sich aber in vielen Fällen überschneiden (vergl. z. B. Lit. 44). Aus diesem Grunde wird in dieser Arbeit auf eine Namensgebung der behandelten Zerfallsreaktionen der Sulfoniumsalze 3 verzichtet ^{1,23,25,41,44-53}).



Voraussetzungen für den Ablauf dieser Reaktionen sind:

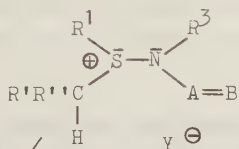
- 1) Das Sulfoniumsalz 3 muß in α -Stellung zum Schwefel ein Wasserstoffatom besitzen (z. B. $\text{R}^2 = \text{CHR}^1\text{R}''$).
- 2) Die den Zerfall induzierende Base darf keine Substitutionsreaktionen am Sulfoniumkation eingehen.
- 3) Speziell für Azasulfoniumsalze muß zusätzlich folgende Bedingung erfüllt sein: R^3 oder R^4 in 3e $\neq \text{H}$, ansonsten ist die Sulfiliminbildung 2 bei der Umsetzung mit Basen bevorzugt ⁵⁴).



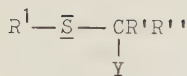
Enthält 3e in seinen Resten R^3 und R^4 bezüglich zum Stickstoff ein α, β -ungesättigtes System, z. B. eine Carbonylgruppe oder einen Aromaten, so erhöht sich die Zahl der denkbaren Reaktionsprodukte:



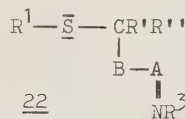
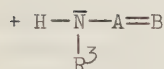
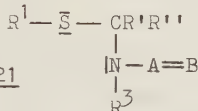
3e



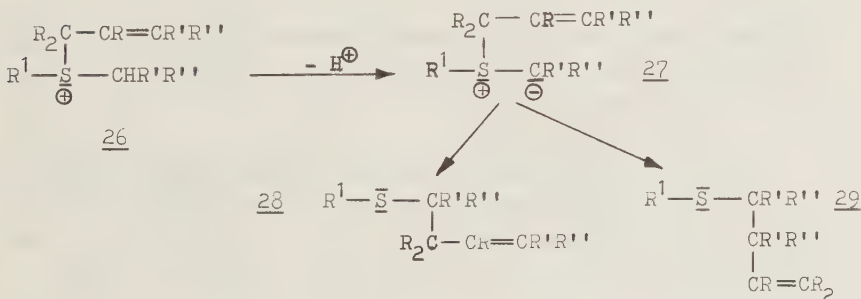
$R^4 = A=B$, wobei A, B = CR, Teil eines arom. Systems oder A = CR, B = O



21



Analog zur Bildung von 19, 21 oder 22 wandert der Rest R in den trialkylierten Sulfoniumsalzen 23 und 26 unter Einwirkung von Basen⁵⁵⁻⁵⁸). Formal entsprechen sich dabei die Reaktionsprodukte 19 und 25, bzw. 21/22 und 28/29.

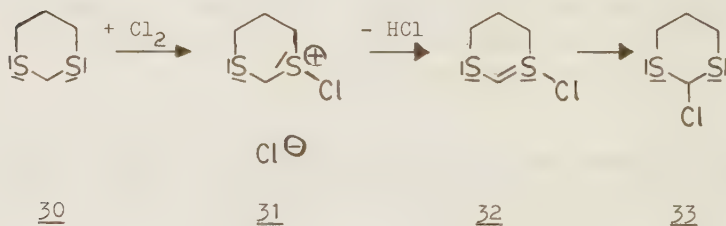


Im folgenden werden die möglichen Zwischenstufen bei der Reaktion heteroatom-substituierter Sulfoniumsalze mit Basen diskutiert und die experimentellen Methoden aufgezeigt, mit denen ihr Auftreten nachgewiesen werden kann.

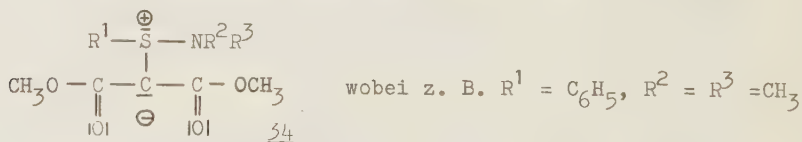
1. 3. Experimentelle Möglichkeiten zur Aufklärung des basen-induzierten Zerfalls von heteroatom-substituierten Sulfoniumsalzen

1. 3. 1. Heteroatom-substituierte Sulfurane

Im Gegensatz zu den stabilen trialkylierten Sulfuranen⁵⁹⁾ sind heteroatom-substituierte instabil (vergl. z. B. Lit. 44) und deshalb nur selten beobachtet worden. So wird bei der Reaktion von 1,3-Dithian (30) mit Chlor das Chlorosulfoniumsalz 31 postuliert. Dessen Zerfall zum Chlorsulfid 33 soll ein ¹H-NMR-spektroskopisch nachweisbares Chlorsulfuran 32 durchlaufen. Dieser Befund ist jedoch auf Grund eigener Beobachtungen zweifelhaft (vergl. S. 127 f.)⁹⁾.



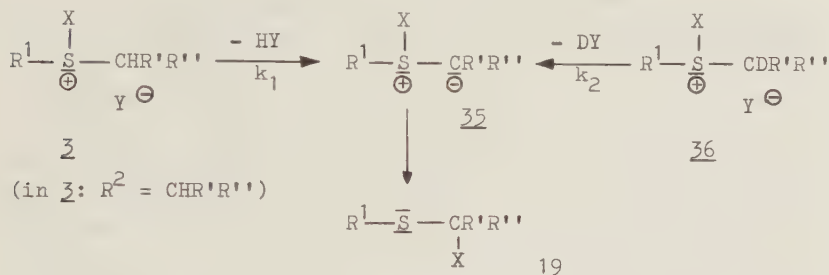
Isoliert wurde eine Reihe stickstoff-substituierter Sulfurane 34, die durch Substituenteneinflüsse stabilisiert sind⁶⁰⁾.



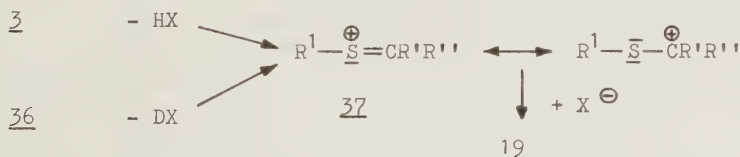
Abgesehen von diesen Beispielen entziehen sich heteroatom-

substituierte Sulfurane 35 direkten Nachweismethoden. Ihre Existenz muß deshalb auf indirektem Wege aufgespürt werden.

Für den Fall, daß sich aus dem Sulfoniumsalz 3 langsamer das Sulfuran 35 bildet, das dann auf Grund seiner hohen Reaktivität schnell zu 19 weiterreagiert, muß bei der Verwendung eines deuterierten Sulfoniumsalzes 36 eine deutliche Verzögerung der Reaktionsgeschwindigkeit eintreten. Das bedeutet für $k_1/k_2 \gg 1$.



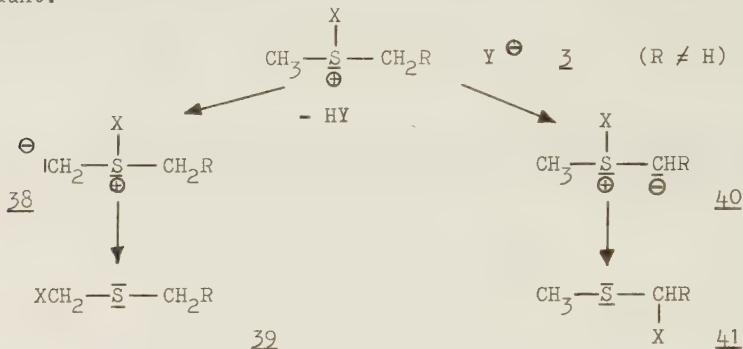
Ein beobachteter H/D-Isotopeneffekt ist eine notwendige, jedoch keine hinreichende Bedingung für ein Zwischenprodukt der Form 35. Da nur eine Gesamtreaktionsgeschwindigkeit von 3 bzw. 36 zu 19 bestimmbar ist, kann ein auftretender Isotopeneffekt auch ohne die Bildung von 35 erklärt werden. Eine Möglichkeit ist auch eine E2-Eliminierung von HX bzw. DX zum Carbeniumion 37 mit anschließender Rekombination zu 19



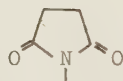
Die Größenordnung von Isotopeneffekten (Wasserstoff/Deuterium) bei 25°C liegt bei etwa 7 für E2-Eliminierungen⁶¹⁾. Höhere Isotopeneffekte werden mit Hilfe eines quantenmechanischen Tunnelleffektes erklärt⁶²⁾.

Sollte 35 tatsächlich ein Zwischenprodukt der Reaktion zu 19 sein, so müßte bei der Verwendung unsymmetrischer Sulfoniumsalze 3 das acidere Proton abgespalten werden. Das würde für das Sulfoniumsalz 3 mit $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ und $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{R}$ (R = aliphatisch)

bedeuten, daß bei der Einwirkung von Basen das heteroatom-substituierte Sulfuran 38 leichter gebildet wird als 40. Der Reaktionsweg über 38 führt zu 39, der über 40 hat 41 zum Endprodukt.^{+))}



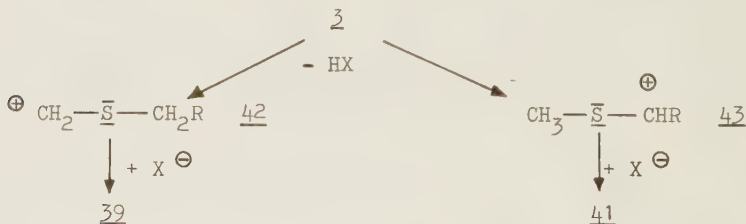
Experimenteller Befund: für X =



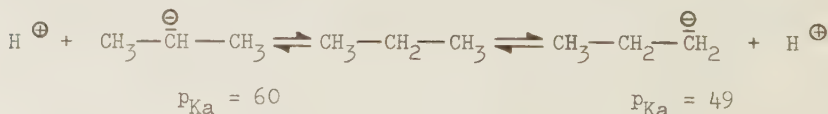
und R = CH₃, C₂H₅, C(CH₃)₂

regioselektive Bildung von 39⁴⁴⁾!

Zerfiel 3 nach einem E2-Mechanismus, so müßten die Carbeniumionen 42 oder 43 durchlaufen werden. Da 43 stabiler als 42 ist, erhielt man als Endprodukt bevorzugt die Verbindung 41.



^{+))} Anmerkung: die unterschiedliche Acidität von Methyl- und Methylenwasserstoffen verdeutlichen die weitaus differierenden p_{Ka}-Werte des Propan (bestimmt in Dimethylformamid)⁶³⁾



Sind die beiden Kriterien, einmal der H/D-Isotopeneffekt $\gg 1$, zum anderen die Regioselektivität bzw. eine Regioselektivität, erfüllt, so erscheint die Bildung eines heteroatom-substituier-ten Sulfurans als Zwischenprodukt des baseninduzierten Zerfalls der Sulfoniumsalze 3 möglich. Es bleibt die Frage, auf welchem Wege sich daraus das Endprodukt 19 dieser Reaktion bildet.

1. 3. 2. Die Isomerisierung heteroatom-substituierter Sulfurane

Die Bildung von 19 aus dem Sulfuran 35 stellt eine Valenzisomerisierung dar (19 ist zu 35 isomer und unterscheidet sich allein in der Anordnung der σ - bzw. π -Bindungen). Für diesen Reaktionstyp gibt es zwei verschiedene Wege:

- 1) 19 entsteht konzertiert. Das bedeutet, die Lösung der S-X-Bindung erfolgt im gleichen Maße, wie sich die C-X-Bindung ausbildet.
- 2) die homo- oder heterolytische Trennung der S-X-Bindung eilt der Knüpfung der C-X-Bindung voraus.

Im zweiten Fall entstehen im Reaktionsverlauf Zwischenprodukte. Das spiegelt sich im unterschiedlichen Energieprofil der beiden Reaktionen wieder (vergl. Abb. I und II).

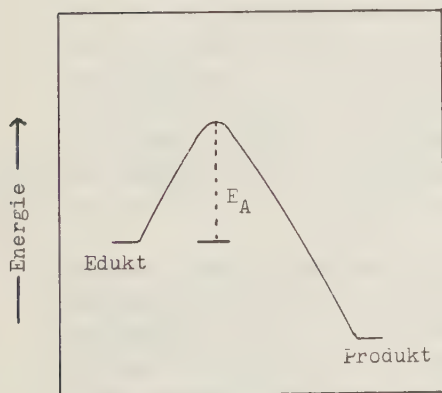


Abb. I: konzertierter
Reaktionsablauf

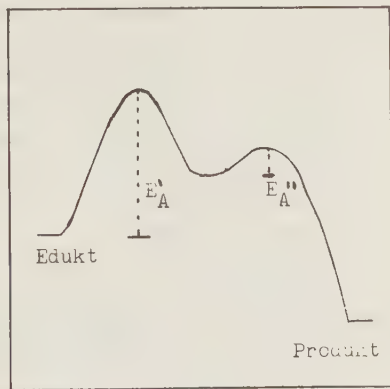
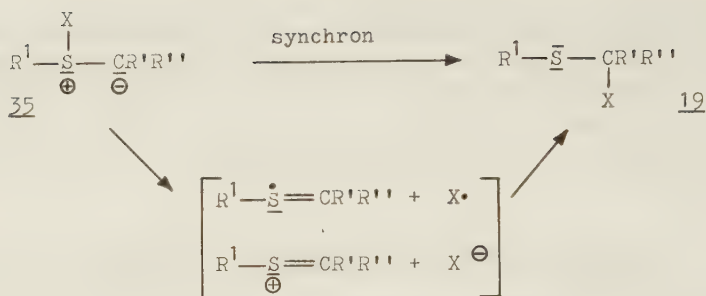


Abb. II: Stufenprozess



Zur Unterscheidung beider Reaktionstypen existiert eine Reihe von experimentellen Methoden, die kurz beschrieben werden sollen.

1. 3. 2. 1. Kinetische Kriterien⁶⁴⁾

Für synchrone Valenzisomerisierungen müssen folgende kinetische Kriterien erfüllt sein:

- 1) sie muß als monomolekulare Reaktion einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung gehorchen
 - 2) die Reaktionsgeschwindigkeit wird nur wenig durch das Lösungsmittel oder den Zusatz von Säuren oder Basen beeinflusst.
- Beide Bedingungen sind zwar notwendig, aber nicht hinreichend für eine Synchronreaktion.

1. 3. 2. 2. Bestimmung von Aktivierungsparametern⁶⁵⁾

Eine Reaktion gehorcht dem Mechanismus, für den die Höhe der Aktivierungsenergie auf dem Wege zum Produkt am kleinsten ist (E_a in Abb. I bzw. II). Aus diesem Grunde erhält man durch experimentelle Bestimmung von Größen, die ein Maß für die Aktivierungsenergie sind, und dem Vergleich mit denen von Reaktionen mit bekanntem Mechanismus einen Hinweis, welchen Weg die Reaktion beschreiten wird.

Zu einem Entscheid über den Reaktionsmechanismus kann in besonderen Fällen (wenn z. B. die Reaktion in der Gasphase abläuft) die Bestimmung des Aktivierungsvolumens $\Delta V^{\ddagger}$ herangezogen werden. Unter $\Delta V^{\ddagger}$ versteht man die Differenz des Eduktvolumens und dem im Übergangszustand benötigten Volumen. Es ist meßbar aus der Druckabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit. Für Synchronreaktionen ist der Übergangszustand wegen der starken Orbitalwechselwirkung komprimierter oder zumindest ähnlich im Raumbedarf vom Edukt.

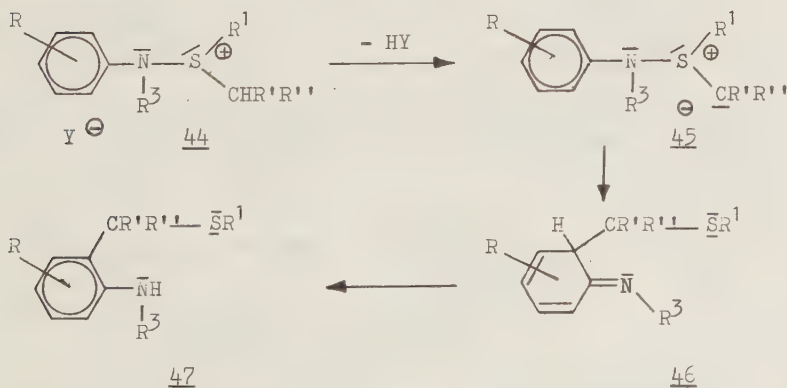
Das wirkt sich auf die Größenordnung des Aktivierungsvolumens aus: es ist entweder negativ oder besitzt höchstens kleine positive Werte. Bei einem Stufenprozess tritt ein solcher Zwang auf das Reaktandenvolumen im Übergangszustand nicht auf, und man erhält positive Aktivierungsvolumina.

1. 3. 2. 3. Die Stereochemie einer Reaktion als Kriterium für synchronen Verlauf

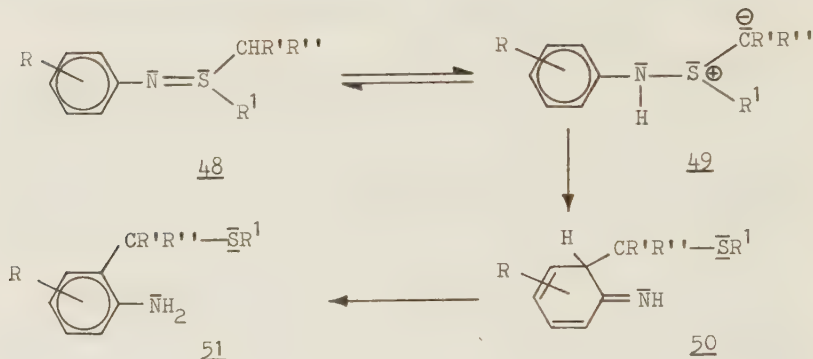
Gehorchen konzertierte Reaktionen den Woodward-Hoffmann-Regeln, so sind über ihren stereochemischen Verlauf Vorhersagen möglich, da sie bestimmten Auswahlregeln unterworfen sind⁵⁵⁾. Untersucht man die Stereochemie einer Reaktion und erhält dabei als Ergebnis einen Verstoß gegen die Auswahlregeln, so ist dies eine hinreichende Bedingung, einen konzertierten Prozess auszuschließen. Die Umkehrung dieser Folgerung ist unzulässig⁶⁶⁾.

Die Stereochemie der Umlagerung an stickstoff-substituierten Sulfuranen ist untersucht worden. Voraussetzungen dafür sind, daß die sterische Anordnung der Edukt- bzw. Produktmoleküle bekannt ist, und daß keine Isomerisierung im Verlauf der Reaktion stattfindet.

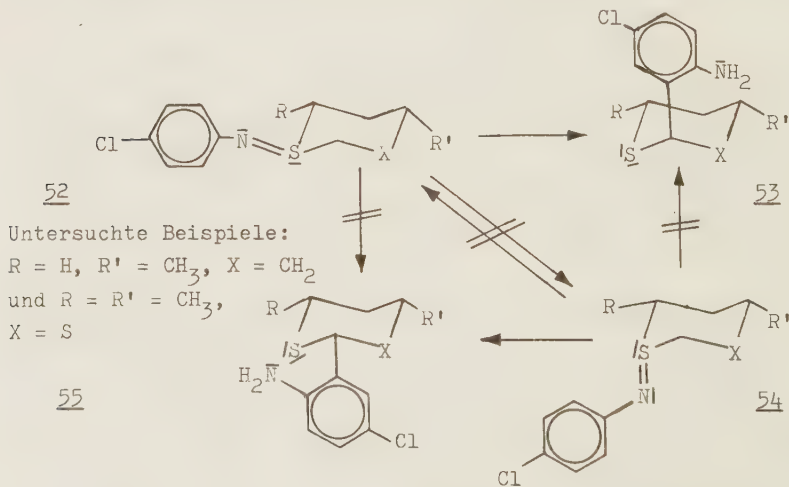
Für die baseninduzierte Reaktion der Azasulfoniumsalze 44 zu den ortho-substituierten Anilinderivaten 47 wird folgender Reaktionsablauf angenommen: durch die Base wird das stickstoff-substituierte Sulfuran 45 gebildet, das zum Dienimin 46 umlagert. Protonenwanderung unter Rearomatisierung führt zu 47^{16,23,25,45-51)}.



Der Schritt von 45 über 46 nach 47 entspricht der Umlagerung von N-Aryl-sulfilimin 48 zum gleichfalls ortho-substituierten Anilinderivat 51. 48 ist zu dem stickstoff-substituierten Sulfuran 49 tautomer und lagert aus der Form 49 über die Zwischenstufe 50 zu 51 um.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾.



Dieser Umlagerung können Sulfilimine 48 mit gesicherter sterischer Anordnung wie z. B. die Verbindungen 52 und 54 ausgesetzt werden. Man erhält daraus spezifisch die stereoisomeren Endprodukte 53 und 55 (in mehr als 95 %iger Reinheit)⁽⁶⁹⁾.

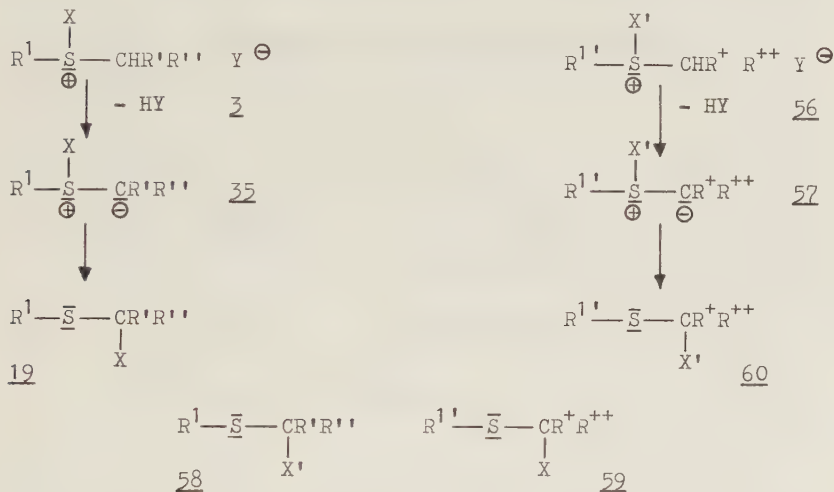


Dieser Befund macht einen Synchronmechanismus bei der Umlagerung von N-Arylsulfilimin 48 wahrscheinlicher.

1. 3. 2. 4. Intra- und Intermolekularität als Kriterium für synchronen Reaktionsverlauf⁷⁰⁾

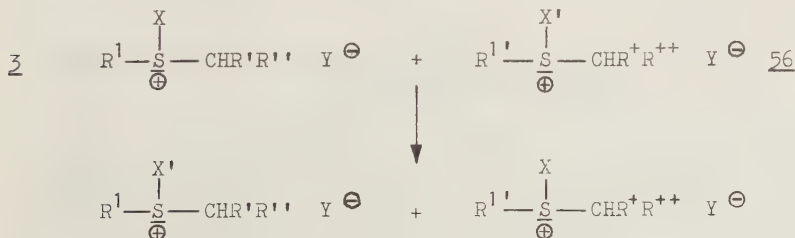
(in Analogie zu einer entsprechenden Umlagerung an Ammoniumsalzen)

Setzt man die verschiedenen Sulfoniumsalze 3 und 56 im gleichen Reaktionsgefäß mit Basen um, so sind Informationen darüber erhältlich, ob die Isomerisierung der heteroatom-substituierten Sulfurane 35 und 57 inter- oder intramolekular verläuft.



Intermolekulare Reaktionsprodukte sind die Verbindungen 58 und 59, intramolekulare 19 und 60.

Allerdings muß bei dieser Versuchsdurchführung gewährleistet sein, daß nicht bereits vorher, z. B. auf der Sulfoniumsalzstufe 3 und 56, ein Austausch stattfindet, und auf diese Weise intermolekulare Kreuzungsprodukte 58 und 59 vorgetauscht werden.

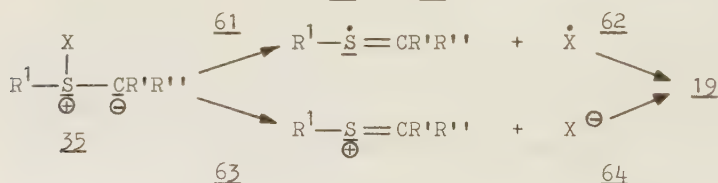


Eine weitere Bedingung für den Erhalt von Kreuzungsprodukten ist, daß die beiden Sulfoniumsalz 3 und 56 mit ähnlicher Reaktionsgeschwindigkeit abreagieren, damit Zwischenstufen, entstanden aus dem Zerfall von 35 und 57 eine Chance haben miteinander zu reagieren.

Das Auftreten intermolekularer Reaktionsprodukte ist wiederum nur ein Beweis dafür, daß die Reaktion nicht konzertiert verläuft. Intramolekularität der Reaktion beweist nicht einen konzertierten Verlauf.

1. 3. 2. 5. Identifizierung von Zwischenstufen

Verläuft der Zerfall des heteroatom-substituierten Sulfurans 35 zum Endprodukt in einem mehrstufigen Prozess, so bedeutet dies, daß Zwischenprodukte auftreten müssen. Sie können entweder durch homo- oder heterolytische Trennung der S-X-Bindung in 35 entstehen. Im ersten Fall bildet sich das Radikalpaar 61 und 62, im zweiten das Ionenpaar 63 und 64.



Die Zwischenprodukte sind um so stabiler je tiefer das Minimum im Energieprofil zwischen dem Edukt 35 und dem Produkt 19 ausfällt (vergl. Abb. II)⁷¹⁾.

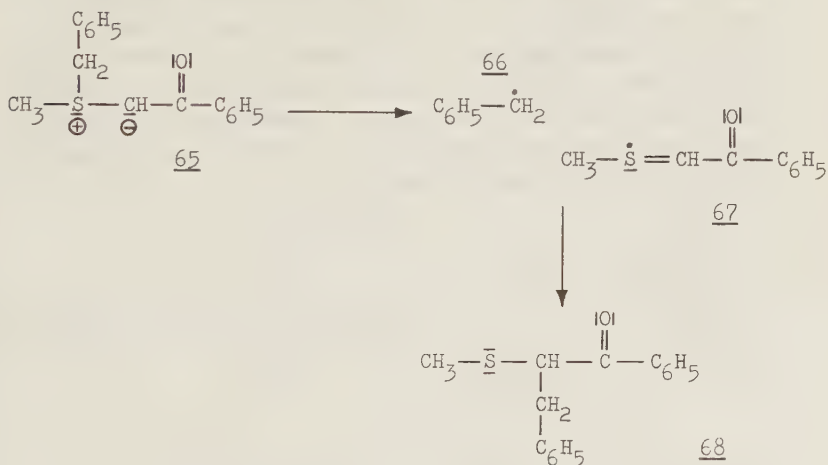
Sehr stabile Zwischenprodukte sind isolierbar, instabile können entweder durch spektroskopische Methoden oder durch Zusatz von Verbindungen, die mit ihnen schnell abreagieren, aufgefunden werden (Abfangreaktion).

1. 3. 2. 5. 1. Spektroskopische Methoden zum Nachweis radikaler Zwischenprodukte

Zur Identifikation der reaktiven Radikale gibt es besondere spektroskopische Verfahren. Die Aufnahme von Elektronenspinresonanz-Spektren stellt eine empfindliche Methode (Nachweisgrenze: $10^{-8} - 10^{-12}$ mol/l) zum Nachweis von Radikalen dar⁷²⁾.

Es sind Energieabsorptionsspektren im Mikrowellenbereich, entstehend durch Wechselwirkung des äußeren Magnetfeldes mit dem Magnetfeld des einsamen Elektrons des Radikals. Die Umlagerung von heteroatom-substituierten Sulfuranen 35 ist mit diesem Verfahren noch nicht verfolgt worden.

Bei der 1,2-Wanderung am trialkylierten Sulfuran 65 wurde die Erscheinung der Emission und der verstärkten Absorption im ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes 68 beobachtet⁵⁶⁾. Dieser Effekt wird als chemisch induzierte Kernpolarisation (CIDNP-Effekt) bezeichnet. Er beruht auf einer Störung der Wechselwirkung zwischen dem äußeren Magnetfeld des NMR-Gerätes und dem Magnetfeld, erzeugt von den Protonen, durch das ungepaarte Elektron des Radikals⁷³⁾.



Das Muster der verstärkten Absorption und Emission gibt Aufschluß über⁷³⁾:

- 1) die Art der Radikalerzeugung
- 2) die Beweglichkeit des Radikalpaares, das entweder in einem Lösungsmittelkäfig gefangen ist oder relativ unabhängig in die Reaktionslösung zu diffundieren vermag.
- 3) die Art der Produktbildung (ob beispielsweise die Reaktion intra- oder intermolekular erfolgt).

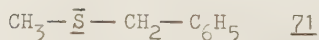
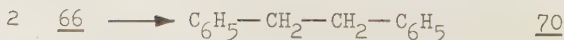
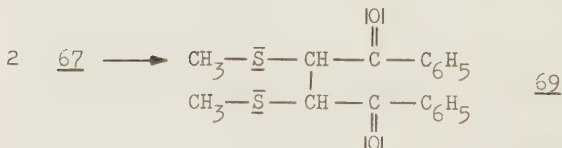
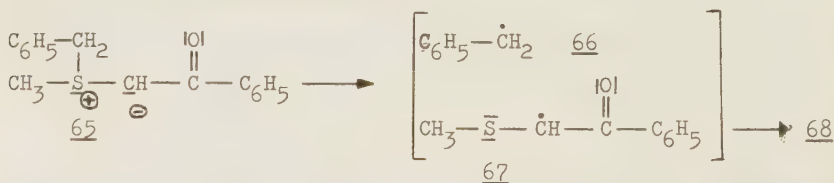
Voraussetzung für die Beobachtung des CIDNP-Effektes ist eine relativ schnelle Produktbildung (die Hälfte des Umsatzes muß innerhalb von 10-20 min erfolgen⁷³⁾). Außerdem führen Prozesse

nur dann zu einer Kern-Spin-Polarisation, wenn sie sich innerhalb von 10^{-8} - 10^{-12} sec nach dem homolytischen Bruch der Bindung ereignen⁷⁴⁾.

Quantitative Aussagen (Umsatz/Zeit) über den Reaktionsverlauf ist nicht möglich. Der CIDNP-Effekt spricht bereits auf geringe Radikalkonzentrationen an. Deshalb besteht die Gefahr, daß mit ihm eine radikalisch verlaufende Parallelreaktion aufgespürt wird, währenddessen der Hauptumsatz einem anderen Reaktionsmechanismus gehorcht.

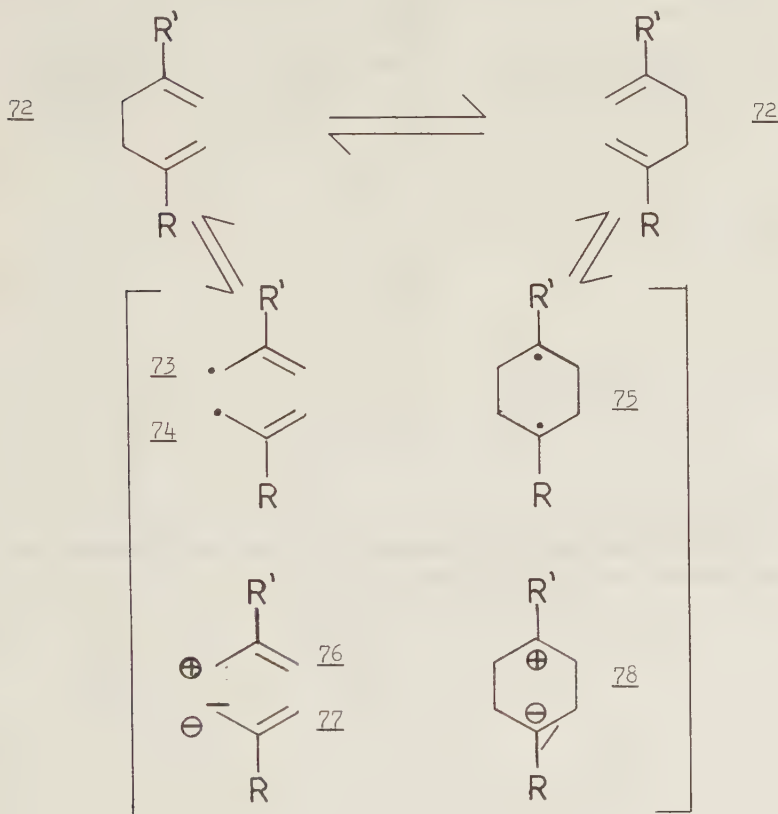
1. 3. 2. 5. 2. Chemischer Nachweis von Zwischenprodukten

Der Zerfall von 65 liefert trotz des vollständigen Umsatzes keine 100 %ige Ausbeute an 68. Als Beiprodukte werden 69 (in 11 %iger Ausbeute) und in kleinen Mengen Dibenzyl (70) und Methyl-benzyl-sulfid (71) gefunden. Die Entstehung dieser Nebenprodukte wird durch Radikalrekombinationsreaktionen erklärt. Sie sind nicht vereinbar mit einem synchron verlaufenden Prozess, aber ihre Bildung steht im Einklang mit den durchgeführten CIDNP-Untersuchungen⁵⁶⁾.



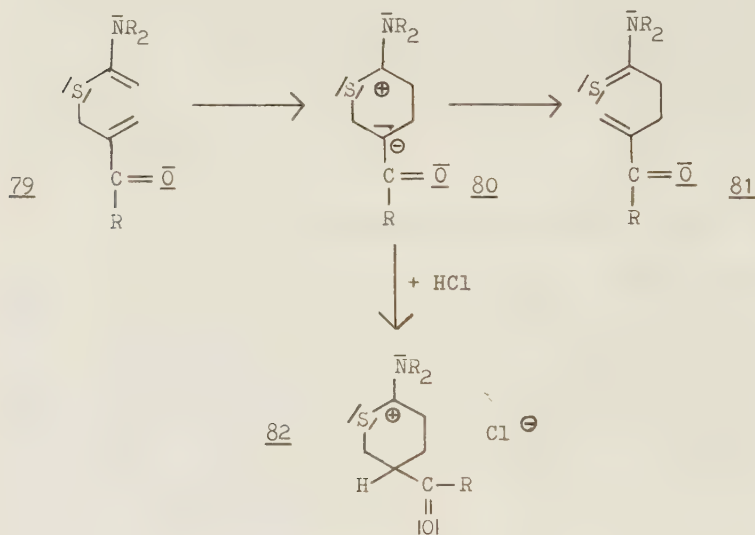
Die intermolekulare Reaktion der Zwischenprodukte ist in diesem Falle dafür verantwortlich, daß Kreuzungsprodukte entstehen (vergl. Kap. 1.3.2.4.).

Als **Beispiel** für eine Abfangreaktion ionischer Zwischenstufen, in diesem Falle eines dipolaren Produktes, sei eine Hetero-Cope-Umlagerung angeführt⁷⁴⁾. Unter Cope-Umlagerung versteht man die 3,3-Umlagerung des Biallylsystems 72, für die mehrere Zwischenstufen denkbar sind: ein Radikalpaar 73 und 74, ein Ionenpaar 76 und 77, das Diradikal 75 oder das Zwitterion 78.



Bei der Hetero-Cope-Umlagerung (der Name stammt daher, weil ein Heteroatom im Biallylsystem 72 eingebaut ist) von 79 wurde die Bildung des Zwitterions 80, das durch einen Elektronendonator

(R' in 72) und einem Elektronenacceptor (R in 72) stabilisiert ist, mit Hilfe einer Abfangreaktion nachgewiesen.

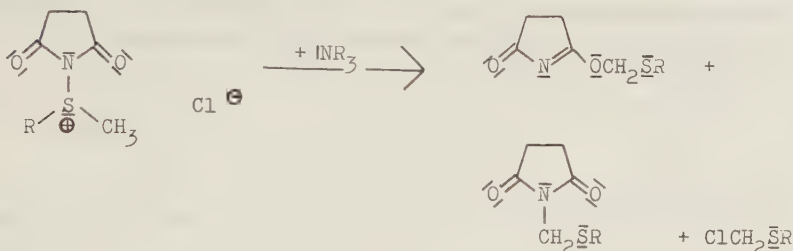


In Gegenwart von HCl bildet sich nicht das erwartete Endprodukt 81, sondern das Salz 82, das durch die Reaktion der Säure mit der Zwischenstufe 80 entstanden ist.

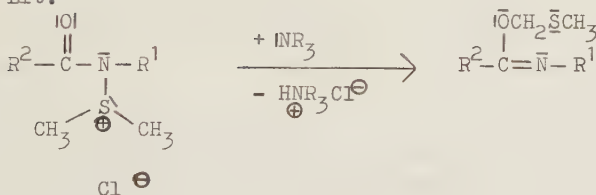
1. 4. Zielsetzung der Arbeit

Aus der Literatur sind drei Beispiele für den baseninduzierten Zerfall von Azasulfoniumsalzen, die in α, β -Stellung zum Stickstoff als ungesättigtes System eine Carbonylgruppe besitzen, bekannt:

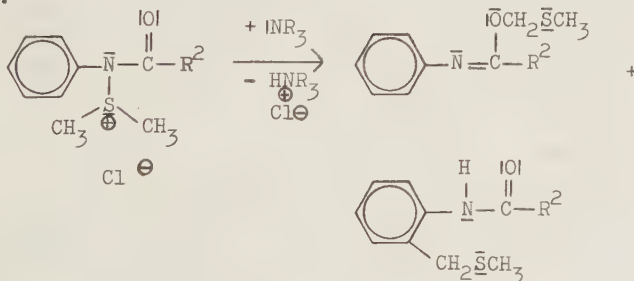
1) Lit. 45)



2) Lit. 15)



3) Lit. 16,21)



Für alle drei Reaktionen wird die Bildung eines stickstoff-substituierten Sulfurans angenommen, das sich synchron zu den verschiedenen Endprodukten isomerisieren soll.

Die Anwendungsbreite dieses Reaktionstyps soll durch Variation der Sulfidkomponente bzw. der N-Carbonylverbindung geprüft werden. Zu diesem Zweck eignen sich insbesondere stickstoff-haltige Heterozyklen. An ihnen kann der wertvolle synthetische Weg, der zu sauerstoff-alkylthiomethylierten Produkten führt, erprobt werden, und seine Regioselektivität oder gar Regiospezifität untersucht werden.

Daneben werden Versuche dazu unternommen werden, den vermuteten Reaktionsmechanismus zu bestätigen oder in Frage zu stellen. Weiterhin wird sich mit der Entstehung von Nebenprodukten dieser Umlagerung beschäftigt.

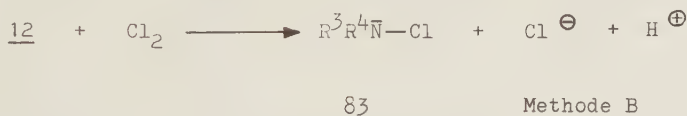
2. EIGENE ARBEITEN

2. 1. 1. Darstellung von N-Chlorverbindungen

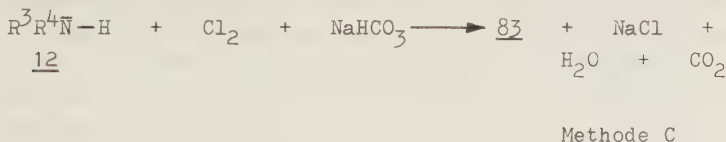
Als Ausgangsverbindungen zur Synthese von Azasulfoniumsalzen werden N-Chlorverbindungen 83 benötigt. Am häufigsten werden zur Darstellung von 83 hypochlorithaltige wäßrige Lösungen verwendet ($\text{OCl}^\ominus$ wird als HOCl oder in Form ihrer Salze eingesetzt)^{16,75-77}.



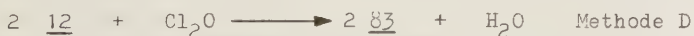
In manchen Fällen findet auch elementares Chlor zur Synthese von 83 Verwendung. Es disproportioniert dabei zur N-Chlorverbindung 83 und dem Chloridanion⁷⁸).



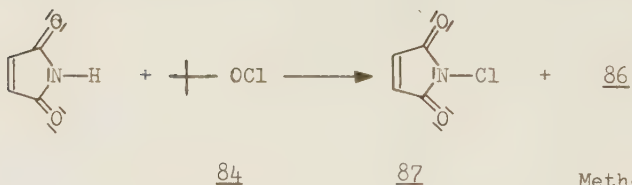
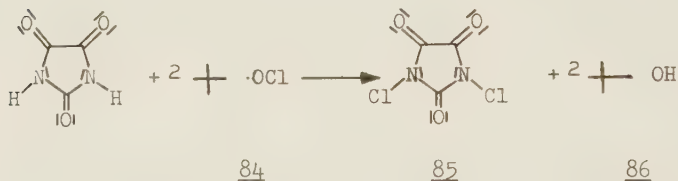
Die Disproportionierung von Chlor ist auch in unpolaren, inerten Lösungsmitteln (z. B. CCl_4) mit Hilfe von suspendiertem Natriumhydrogencarbonat durchführbar⁷⁹):



Die Umsetzung von 12 mit Dichlormonoxid in CCl_4 führt ebenfalls zu 83⁸⁰).



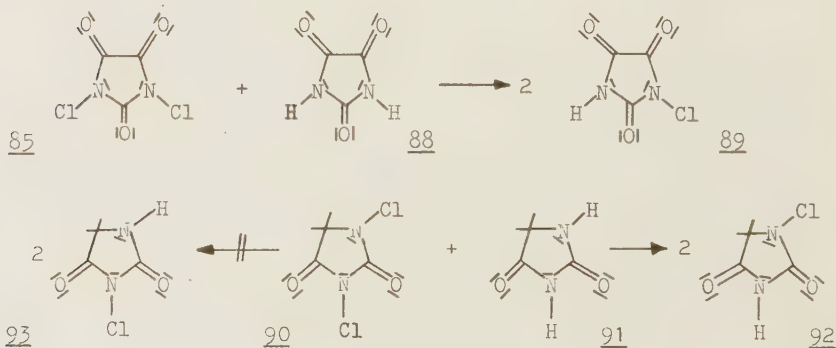
Viele Vorteile zur Synthese von 83 besitzt tert.-Butylhypochlorit (84)⁸¹⁻⁸³: es ist in organischen Lösungsmitteln gut löslich, das entstehende, niedrig siedende tert. Butanol (86) kann leicht von den gewünschten Produkten abgetrennt werden, und es kann selbst dann noch zur Synthese von 83 herangezogen werden, wenn andere Chlorierungsmittel versagen (z. B. bei der Gewinnung von Dichlorparabansäure (85) oder N-Chlormaleinimid (87))⁸².



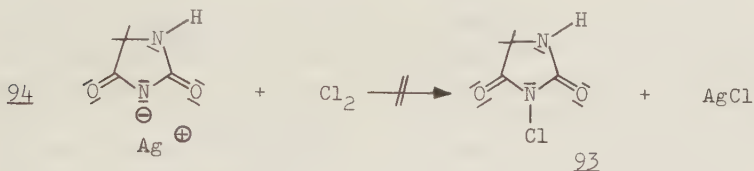
Methode E

Durch Chlortransfer kann aus dichlorierten Heterozyklen, die zwei Stickstoffatome im Ring besitzen, ihr entsprechendes monochloriertes Derivat erhalten werden. Dabei reagiert die Dichlorverbindung als Chlordonator und die unchlorierte Substanz als Chloracceptor zum selben Produkt:

Methode F



Nach Methode F ist aus Dichlorparabansäure (95) / Parabansäure (96) die Chlorparabansäure (89)⁸²⁾ und aus 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) / 5,5-Dimethylhydantoin (91) das 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92) darstellbar. Das isomere 3-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (93) bildet sich nicht⁷⁷⁾. Chlortransferreaktionen zwischen verschiedenen substituierten N-Chlorhydantoinen zeigen, daß eine Chlorübertragung nur aus der N-3-Position in die N-1-Stellung stattfindet und niemals umgekehrt⁷⁷⁾. Die N³-Cl-Bindung ist offensichtlich auf Grund der beiden benachbarten Carbonylgruppen viel zu reaktiv, um sich nicht sofort in das thermodynamisch stabilere 1-Chlorhydantoin umzuwandeln. Versuche, 93 auf kinetisch kontrolliertem Wege aus dem Silbersalz 94 darzustellen sind fehlgeschlagen⁷⁷⁾.

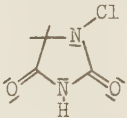
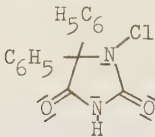
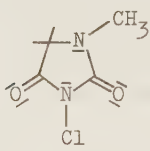
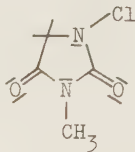


Aus all diesen Untersuchungen wird geschlossen, daß 93 nicht existiert. Diese Feststellung verhindert aber nicht, daß in der Literatur die IR-Daten der N-Cl-Schwingung von 94 gefunden werden können⁸⁴⁾. Der Experimentator⁸⁵⁾ wundert sich dabei selbst, daß zwischen der N-Cl-Absorption von 92 ($\nu = 485 \text{ cm}^{-1}$) und von 93 ($\nu = 480 \text{ cm}^{-1}$) kaum ein Unterschied besteht, obwohl die N-Cl-Schwingungen der beiden verschiedenen N-Cl-Bindungen im 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) deutlich voneinander abweichen ($\nu = 524, 490 \text{ cm}^{-1}$). Vermutlich ist auch dieser Versuch zur Darstellung von 93, der ebenfalls über das Silbersalz 94 erfolgt ist, fehlgeschlagen.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß eine leichte Möglichkeit der Unterscheidung von N¹- bzw. N³-monosubstituierten Hydantoinderivaten durch den Vergleich der ¹H-NMR-spektroskopischen Daten von N-H-Protonen besteht.

Für N³-H-Protonenresonanzen erhält man Werte für $\delta = 9.2$ bis 11.5 für N¹-H liegen sie zwischen $\delta = 6.3$ und 9.0 ⁸⁶⁾.

Tabelle I: Spektroskopische Daten der dargestellten N-Chlor-
verbindungen

Verbindung	Darst. Methode	$^1\text{H-NMR}$ -Daten (in CDCl_3)	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1})
<u>94 a</u> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} - \text{N} - \text{CH}_3 \\ \parallel \quad \\ \text{O} \quad \text{Cl} \end{array}$	A	CH_3C s 2.20 (3H) CH_3N s 3.30 (3H)	1680 (Film)
<u>94 b</u> $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{N} - \text{CH}_3 \\ \parallel \quad \\ \text{O} \quad \text{Cl} \end{array}$	A	CH_3N s 3.30 (3H) C_6H_5 aro 7.40 (5H)	1650 (Film)
<u>95</u> $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} - \text{C} - \text{NH} \\ \parallel \quad \\ \text{O} \quad \text{Cl} \end{array}$	B	CH_3 t 1.34 (3H) CH_2 q 4.25 (2H) NH 7.0-7.3 (1H)	1705 (Film)
<u>92</u> 	F	$(\text{CH}_3)_2\text{C}$ s 1.53 (6H) NH 8.9-9.1 (1H)	1795 1755 (KBr)
<u>96</u> 	A	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}$ aro 7.3-7.6 (10H) NH 8.8-9.1 (1H)	1775 1730 (KBr)
<u>97</u> 	A	$(\text{CH}_3)_2\text{C}$ s 1.53 (6H) CH_3N s 2.98 (3H)	1790 1750 (Nujol)
<u>98</u> 	A	$(\text{CH}_3)_2\text{C}$ s 1.53 (6H) NCH_3 s 3.07 (3H)	1785 1755 (KBr)

Die Verbindungen 94 a/b und 95 sind leicht gelbliche, wasserunlösliche Öle. Sie riechen leicht nach Chlor. Bei höherer Temperatur (etwa ab 90°) zersetzen sie sich. Sie sind deshalb, wenn überhaupt, nur im Vakuum destillierbar. Die N-chlorierten Hydantoin-derivate 92 und 96-98 sind stabile Feststoffe. Da alle verwendeten unchlorierten Ausgangsverbindungen (Säureamid, Urethan und Hydantoin) gut wasserlöslich sind, erhält man die N-Chlorverbindungen in genügend reiner Form. Der Gehalt an Chlor der Oxi-dationsstufe +I (aktives Chlor) kann titrimetrisch bestimmt werden⁸⁷⁾. Diese Analyse kann für die Verbindung 92 (dargestellt nach Methode F) nicht als Reinheitskriterium herangezogen werden, denn die äquimolare Mischung aus der Dichlorverbindung 90 und der unchlorierten Substanz 91 liefert zwangsläufig den richtigen Chlorgehalt.

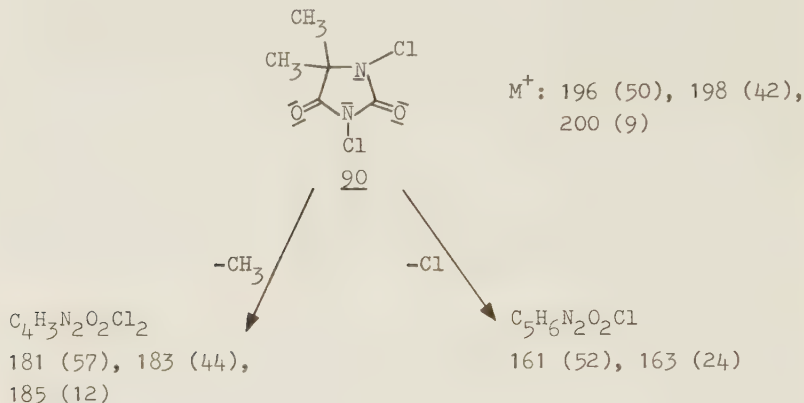
Die Monochlorhydantoine 92 und 96 müssen auf Abwesenheit der entsprechenden Dichlorprodukte geprüft werden. ^1H -NMR-Spektren erweisen sich als ungeeignet, da sich die unchlorierten, monochlorierten und dichlorierten Derivate in ihren ^1H -NMR-spektroskopischen Daten zu wenig voneinander unterscheiden. Deshalb wird neben der Elementaranalyse das Massenspektrum als Reinheitskriterium herangezogen.

2. 1. 2. Massenspektroskopische Untersuchungen an monochlorierten Hydantoinderivaten

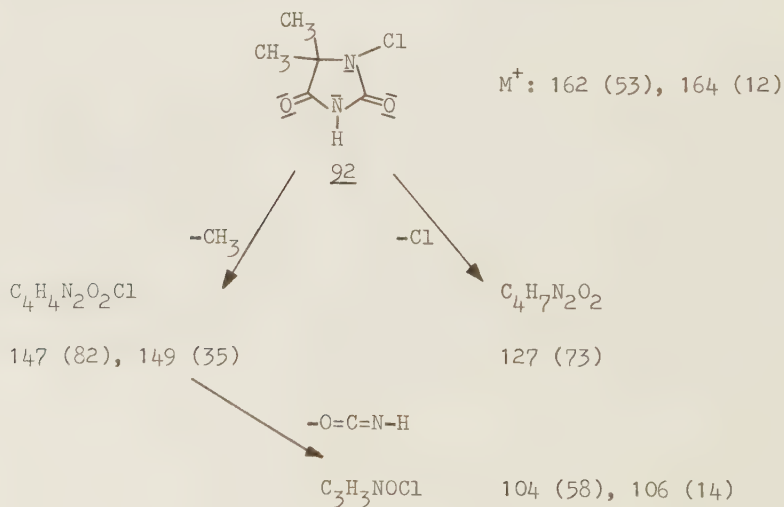
Massenspektren können Substanzen zum einen auf Grund der charakteristischen Lage der Signale (e/m-Werte), zum anderen durch deren Intensität bzw. Intensitätsverhältnisse identifiziert werden. Um in einem Substanzgemisch ein einzelnes Produkt massenspektroskopisch erkennen zu können, müssen von ihm intensive, der Substanz eigene Signale auftauchen. Aus diesem Grunde sind die Massenspektren von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) und 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92) miteinander verglichen worden.

Das Massenspektrum von 90 zeigt intensive, charakteristische Signale bei 196 (Molekülpeak M^+), 181 (M^+-15) und 161 (M^+-35), die im Monochlorprodukt 92 nicht vorhanden sind.

Massenspektrum von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90):
(Angabe sind die e/m-Werte (% des Basispeaks)).



Massenspektrum von 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92):
(Angabe sind die e/m-Werte (% des Basispeaks)).

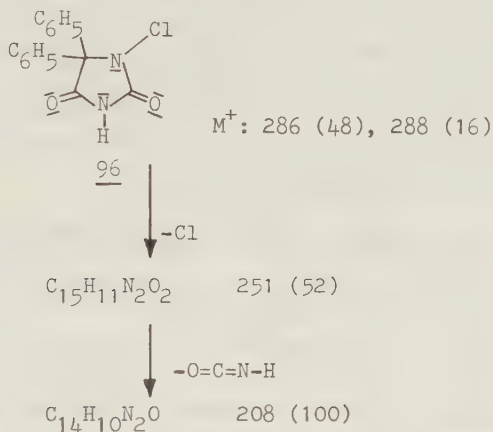


Waren im Massenspektrum von 92 die für die Substanz 90 charakteristischen Signale nicht vorhanden, so konnten auch keine Reaktionsprodukte von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) bei nachfolgenden Umsetzungen erkannt werden. Deshalb kann das Massenspektrum von 92 als Reinheitskriterium gewertet werden.

Auch im Massenspektrum von 1-Chlor-5,5-diphenylhydantoin (96) ist kein Hinweis auf die Existenz eines dichlorierten Hydantoinderivats enthalten.

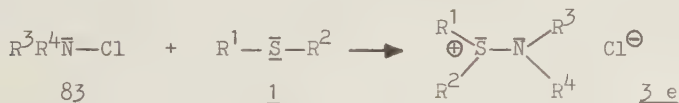
Massenspektrum von 96:

(Angabe sind die e/m-Werte (% des Basispeaks)).



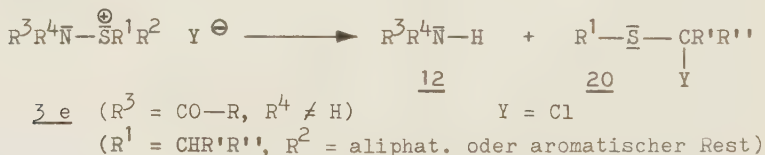
2. 2. Darstellung der Monoazasulfoniumchloride

Eine erfolgreiche Umsetzung der N-Chlorverbindungen 83 mit Sulfiden 1 zu den Azasulfoniumsalzen 3 e ist stark abhängig von den verwendeten Ausgangskomponenten und den Reaktionsbedingungen, wie Lösungsmittel oder Temperatur.



N-Alkyl-N-Chloramide (83 mit $R^3 \neq H$, $R^4 = COR$) bilden mit Dimethylsulfid 1 a ($R^1 = R^2 = CH_3$) beispielsweise nur in einem

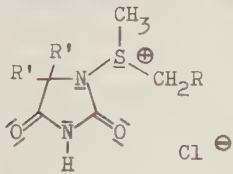
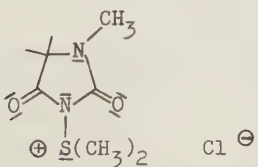
Lösungsmittelgemisch aus CCl_4 /Aceton nach 12 Stunden ein Salz¹⁵⁾. In unpolaren Lösungsmitteln wie reinem CCl_4 liegen die Ausgangsverbindungen unverändert nebeneinander vor⁴⁸⁾; in polareren wie Dichlormethan findet eine sofortige Chlorierung des Sulfids 1 a statt. Ebenso setzt sich das reaktivere N-Chlorsuccinimid mit 1 a in CCl_4 selbst in der Siedehitze nicht um, während sich in Dichlormethan bei Temperaturen unter 0°C sofort das Succinimidosulfoniumsalz bildet⁴¹⁾. Unter diesen Bedingungen reagieren viele Dialkylsulfide oder Alkyl-benzyl-sulfide, nicht dagegen Arylmethyl-sulfide mit N-Chlorsuccinimid⁸⁹⁾. Durch den mesomeren Effekt des Arylrestes ist bei diesen Sulfiden die Nukleophilie soweit herabgesetzt, so daß kein Sulfoniumsalz entsteht. Alle N-Acylaminosulfoniumchloride 3 e ($\text{R}^3 = \text{CO}-\text{R}$) und $\text{R}^4 \neq \text{H}$ sind thermolabil und zersetzen sich leicht in 1-Chlorsulfide, wenn die Sulfidkomponente in α -Stellung zum Schwefel ein Wasserstoffatom besitzt^{15,41,45)}.



In Tabelle II sind die synthetisierten Monoazasulfoniumchloride zusammengefaßt.

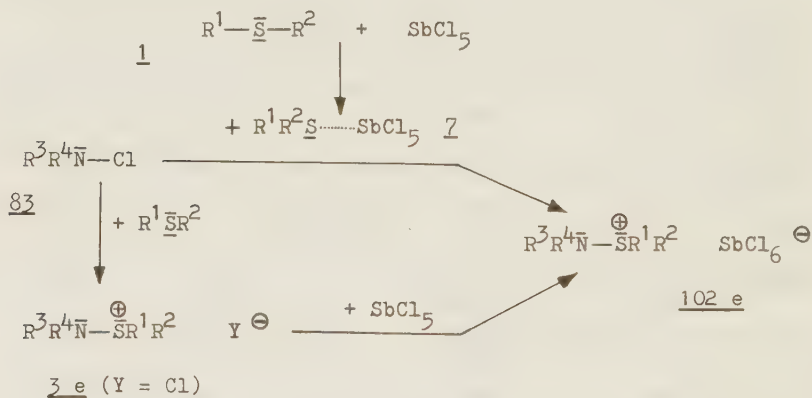
Die Grenzen ihrer Darstellungsmöglichkeiten, ihre Zersetzlichkeit und die damit verbundenen Schwierigkeiten der Handhabung und Reinigung, erwecken den Wunsch nach einer nahezu allgemein anwendbaren Methode zur Synthese stabiler Azasulfoniumsalze.

Tabelle II: Dargestellte Monoazasulfoniumchloride

Verbindung	$^1\text{H-NMR}$ -Daten (in CDCl_3)	Eigenschaften
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{CO}-\text{NH}$ $\text{99} \quad \text{Cl}^\ominus \quad \text{S}^\oplus(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	vergl. Kap. 2.4.	isolierbar, schmelzbar, wenig hydro- lyse empfindlich vergl. Lit. 90)
 <u>100</u>	Die Verbindungen <u>100b-c</u> und <u>101</u> sind nur in Lösung beständig. Über 0°C tritt bereits ein merklicher Zerfall in 1-Chlorsulfide ein. Mit H_2O hydrolysieren diese Chloride sofort. Meßtemperatur der folgenden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: -25°C	
<u>100 a</u> $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{CH}_3$	Die Substanz ist unlöslich in allen gebräuchlichen $^1\text{H-NMR}$ -Lösungsmitteln	
<u>100 b</u> $\text{R} = \text{CH}_3$ $\text{R}' = \text{CH}_3$	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.58 (6H) CH_2CH_3 t 1.7 (3H) CH_2CH_3 4.1-4.6 $^+$ (2H) SCH_3 s 3.95 (3H)	+) breite, unstrukturierte Signale
<u>100 c</u> $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ $\text{R}' = \text{CH}_3$	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.55 (6H) CH_2CH_3 t 1.1 (3H) CH_2CH_2 2.2-2.6 $^+$ (2H) SCH_2 4.1-4.6 $^+$ (2H) SCH_3 s 3.95 (3H)	
<u>100 d</u> $\text{R} = \text{H}$ $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$	Die Substanz ist unlöslich in allen gebräuchlichen $^1\text{H-NMR}$ -Lösungsmitteln	
 <u>101</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.57 (6H) NCH_3 s 2.98 (3H) $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.99 (6H)	

2. 3. 1. Darstellung der Azasulfoniumhexachloroantimonate

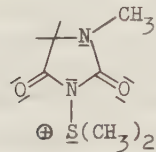
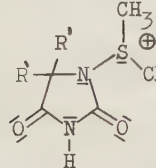
Versetzt man bei -50°C eine Lösung der N-Chlor-Verbindung 83 und des Sulfids 1 in Dichlormethan mit Antimonpentachlorid, so erhält man in den meisten Fällen beim Auftauen bis zur Raumtemperatur einen weißen, kristallinen Niederschlag der Azasulfoniumhexachloroantimonate 102 e⁸⁹⁾. Dabei bleibt es unerheblich, ob sich das Chlorid 3 e ($\text{Y}=\text{Cl}$) bereits vorher gebildet hat. Sulfide 1, die mit N-Chlorverbindungen nicht reagieren, werden durch SbCl_5 aktiviert - wahrscheinlich über einen Komplex der Art 7 -, so daß auf diese Weise die Azasulfoniumhexachloroantimonate 102 e gleichfalls zugänglich sind.



Die Hexachloroantimonate können zur Identifizierung der entsprechenden Chloride verwendet werden: sie sind nicht mehr so stark hydrolyseempfindlich, lange Zeit bei Raumtemperatur unter Stickstoff unzersetzt aufzubewahren, gut und ohne Zerfall in polaren aprotischen Lösungsmitteln löslich und somit ^1H -NMR-spektroskopisch identifizierbar.

In Tabelle III sind die dargestellten Hexachloroantimonate 102 e zusammengefaßt.

Tabelle III: Dargestellte Azasulfonium-hexachloroantimonate

Verbindung Anion SbCl_6^-	$^1\text{H-NMR-Daten}$ (in CD_3CN)	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1}) (Nujol)
$\text{R}^1 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \overset{\text{CH}_3}{\underset{\oplus \text{S}(\text{CH}_3)_2}{\text{N}}} \quad \underline{103}$		
$\text{R}^1 = \text{CH}_3$ <u>103 a</u>	C-CH_3 s 2.35 (3H) NCH_3 s 3.29 (3H) $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.22 (6H)	1725 1695
$\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ <u>103 b</u>	NCH_3 s 3.39 (3H) $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.30 (6H) C_6H_5 aro 7.6-7.9 (5H)	1690
 <u>104</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.57 (6H) NCH_3 s 2.93 (3H) $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.54 (6H)	1745
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \overset{\text{NH}}{\underset{\oplus \text{S}(\text{C}_2\text{H}_5)_2}{\text{N}}} \quad \underline{105}$	s. Kap. 2.4. S. 41	1740 1715
 <u>106</u>		
<u>106 a</u> $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{H}$	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.62 (6H) $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.55 (6H) NH 9.4-9.8 (1H)	1805 1750

Fortsetzung der Tabelle III

Verbindung	$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (in CD_3CN)	$\nu_{\text{C=O}}$
<u>106 b</u> $\text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{CH}_3$	CH_2CH_3 t 1.5 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s ⁺ 1.53/1.56 (6H) SCH_3 s 3.43 (3H) SCH_2 AB ⁺⁺) 3.72 = δ_B (2H) 4.28 = δ_A $J_{AB} = 12.6 \text{ Hz}$ NH 8.9-9.3 (1H)	1800 1747
<u>106 c</u> $\text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	CH_2CH_3 t 1.13 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s ⁺ 1.55/1.60 (6H) CH_2CH_3 m 1.3-2.0 (2H) SCH_3 s 3.47 (3H) SCH_2 AB ⁺⁺⁺⁾ 3.64 = δ_B (2H) 4.33 = δ_A $J_{AB} = 12.6 \text{ Hz}$ NH 9.4-9.8 (1H)	1800 1725
<u>106 d</u> $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ $\text{R} = \text{H}$	$\text{S}(\text{CH}_3)_2$ s 3.26 (6H) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ aro 7.2-7.8 (10H) NH 9.9-10.2 (1H)	1800 1747

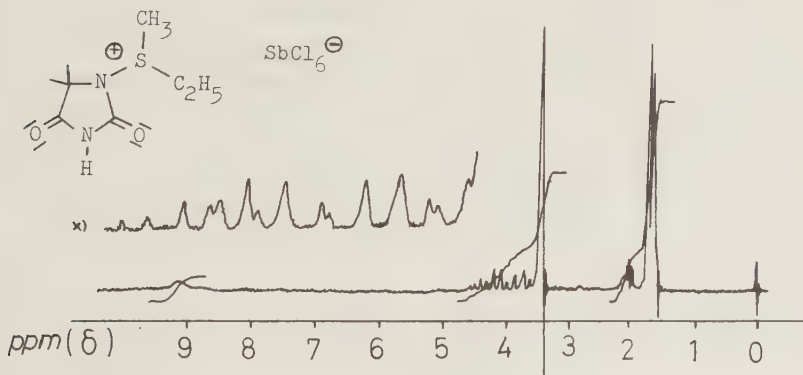
+) die beiden Methylgruppen sind diastereotop (vergl. Kap. 2.3.2.)

++) jede Linie des AB-Systems ist in ein Quartett aufgespalten
(J = 7.2 Hz, ABX₂-System)

+++ der A-Teil ist in ein Duplett von Dupletts aufgespalten
(insgesamt 8 Linien, $J_1 = 6.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.8 \text{ Hz}$)
der B-Teil ist jeweils in ein Triplett aufgespalten ($J = 7.8 \text{ Hz}$)

2. 3. 2. Interpretation der ^1H -NMR-Spektren der Azasulfoniumhexachloroantimonate

Alle Verbindungen, die in Tabelle III aufgeführt sind, enthalten diastereotopie Gruppierungen. Darunter versteht man Substituenten X in R-CX_2 -Resten, die an ein chirales Zentrum gebunden sind. Allgemein tritt Diastereotopie ebenfalls auf, wenn beide X weder durch eine Spiegelebene noch durch eine zweizählige Achse, die in der X-C-X -Winkelhalbierenden liegt, ineinander übergeführt werden können. X kann aber auch statt an ein C-Atom an ein Heteroatom gebunden sein. Diese Eigenschaft der Verbindungen 103-106 sollte Auswirkungen auf ihr ^1H -NMR-Spektrum haben, da die diastereotopen Wasserstoffatome in diesen Verbindungen eine diastereomere Umgebung besitzen⁹¹⁾. Während bei den Verbindungen 103, 104 und 106 a/d die Disymmetrie des Moleküls durch schnelle Inversion am Stickstoffatom kompensiert wird, stellt das positiv geladene Schwefelatom in 106 b+c ein stabiles chirales Zentrum dar (optisch aktive Azasulfoniumsalze sind existent⁹²⁾). Deshalb sind die Methylsubstituenten am Hydantoinring und die zum positiv geladenen Schwefel α -ständigen Methylenwasserstoffatome diastereotop. Die beiden Methylgruppen sind daher nicht äquivalent und erzeugen im ^1H -NMR-Spektrum zwei Singulets. Die $\text{S}^{\oplus}\text{-CH}_2$ -Protonen bilden ein AB-System, bei dem jede Linie durch Kopplung mit den Methylprotonen des Ethylsubstituenten in ein Quartett aufgespalten ist (vergl. Abb. III).



x) Ausschnitt, fünffach gedehnt, 210-300 Hz

Abb. III: ^1H -NMR-Spektrum von 106 b (in CD_3CN)

Beim Sulfoniumsalz 106 c ist jede Linie des AB-Systems, gebildet durch die S^+-CH_2 -Protonen, ebenfalls aufgespalten. Jede Linie des A-Teils bildet ein Dublett von Dubletts, jede Linie des B-Teils jeweils ein Triplet.

Im Sulfoniumsalz des Urethans 105 finden Swern und Mitarbeiter⁹⁰⁾ zwei unterschiedliche Quartetts. Sie erklären dieses 1H -NMR-Spektrum mit der Nichtäquivalenz der Ethylgruppen in Nachbarschaft zum Schwefelatom, die durch gehinderte Rotation um die N-S-Achse entsteht. In Wirklichkeit bilden die S^+-CH_2 -Protonen im 1H -NMR-Spektrum ein AB-System, bei dem jede Linie in ein Quartett aufgespalten ist

Die Drehung um die S-C-Achse in Abbildung IV verdeutlicht die Nichtäquivalenz von H_A und H_B .

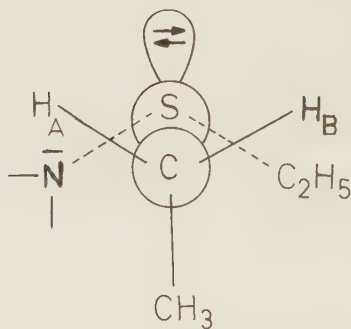


Abb. IV

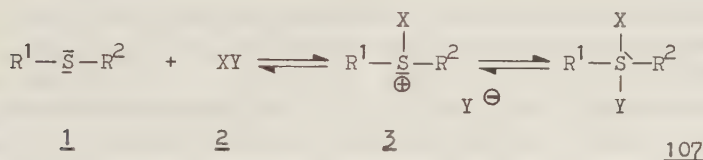
2. 4. Struktur der Azasulfoniumchloride

Die Ionen des heteroatom-substituierten Sulfoniumsalzes 3 können im gelösten Zustand verschieden solvatisiert sein:

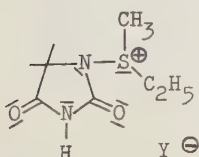
1) 3 bildet ein solvensgetrenntes Ionenpaar

2) ein nicht solvensgetrenntes Ionenpaar

Für den zweiten Fall wird für manche X, Y, R¹ und R² in 3 eine so starke Wechselwirkung angenommen, die letztlich zur Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen dem Schwefelatom und dem Anion Y[⊖] führt. In manchen Fällen wird auch ein Gleichgewicht mit den Ausgangsverbindungen 1 und 2 diskutiert (vergl. z. B. Kap. 2.11.; 3 a mit X=Y=Cl).



Nachdem die Azasulfoniumchloride 3 e (Y=Cl) und entsprechende Hexachloroantimonate (Y=SbCl₆) stark unterschiedliche ¹H-NMR-Spektren besitzen (vergl. Tab. II S. 31 und Tab. III S. 33), wurde untersucht, ob auch bei den N-Acylaminosulfoniumchloriden eine nicht zu vernachlässigende Wechselwirkung zwischen Anion und Kation besteht. Diese sollte bei den Hexachloroantimonaten mit dem kaum nukleophilen Anion nicht auftreten. Die Änderung der ¹H-NMR-Spektren von Azasulfoniumchloriden und Hexachloroantimonaten könnte auf diese Wechselwirkung zurückzuführen sein. So verschwindet bei den Hydantoinderivaten 100 b und c das bei den entsprechenden Hexachloroantimonaten 106 b und c auftretende Aufspaltungsmuster im ¹H-NMR-Spektrum, hervorgerufen durch die Protonen der diastereotopen Gruppen. Die S[⊕]-CH₃-Protonenresonanzen von 100 b und 106 b sind miteinander verglichen worden. Sie haben deutlich verschiedene Werte erbracht (Aufnahme der Spektren unter Standardbedingungen: T = -25°C, Konzentration 0.66 mol/l, Lösungsmittel: CD₃CN/CDCl₃ = 2 : 1):



S [⊕] CH ₃ von <u>100 b</u>	3.80	3.95 (CDCl ₃)
S [⊕] CH ₃ von <u>106 b</u>	3.56	3.43 (CD ₃ CN)
<u>100 b</u> Y = Cl	<u>106 b</u> Y = SbCl ₆	

Die Signallagen sind stark vom verwendeten Lösungsmittel abhängig. Die beobachteten Verschiebungen von beiden Salzen könnten bei jeweils angenommener ionogener Struktur auch durch die unterschiedlichen Anionen hervorgerufen werden.

Um die Art der Wechselwirkung zwischen dem Sulfoniumkation und dem Chloridanion zu untersuchen sind die ^1H -NMR-Spektren der stabilen Modellsubstanzen 99 und 105 verwendet worden.



Als Indikator dienen die diastereotopen Methylenprotonen, in α -Stellung zum positiven Schwefelatom. In allen untersuchten Fällen erzeugen diese Protonen ein AB-System, von dem jede Linie in ein Quartett aufgespalten ist. Die daraus resultierenden 16 Linien sind oft nicht alle sichtbar (Überlagerung der Signale). Deshalb wurde das AB-System zur Auswertung entweder gedehnt oder durch Spinentkopplung vereinfacht. Das dazu eingestrahlte Störfeld besitzt einen Einfluß auf die beobachtete chemische Verschiebung von H_A und H_B . Dieser Fehler liegt aber in den untersuchten Fällen innerhalb der Ablesegenauigkeit.

- 1) Lösungsmittelabhängigkeit der chemischen Verschiebung:
(Konzentration jeweils 0.165 mol/l)

Chemische Verschiebung der $\text{S}^\oplus\text{CH}_2$ -Protonen von 99:

Lösungsmittel	$\delta_{\text{H}_\text{A}}$	$\delta_{\text{H}_\text{B}}$	J_{AB}
CDCl_3	4.24	3.94	12.6
$\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} = 2 : 1$	3.96	3.42	15.0
CD_3CN	3.85	3.35	14.4

Chemische Verschiebung der $\text{S}^\oplus\text{CH}_2$ -Protonen von 105:

Lösungsmittel	$\delta_{\text{H}_\text{A}}$	$\delta_{\text{H}_\text{B}}$	J_{AB}
$\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} = 2 : 1$	3.81	3.59	14.4
CD_3CN	3.75	3.44	12.0

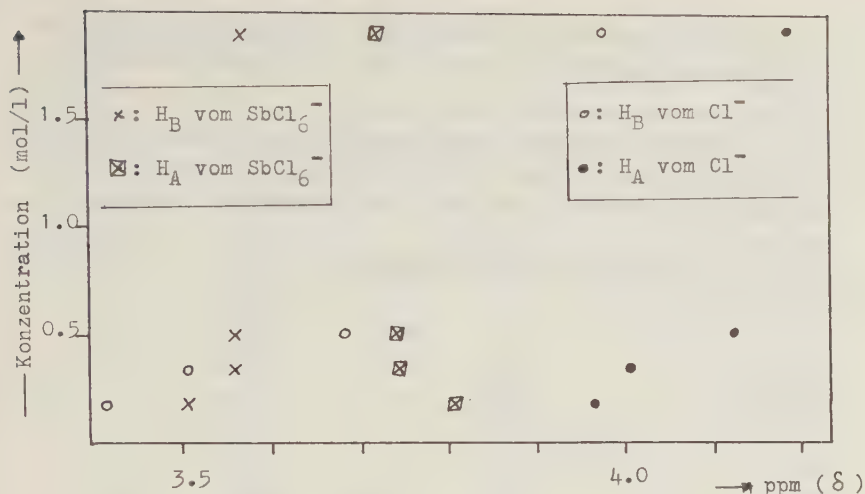


Abb. V: Konzentrationsabhängigkeit von δ_{H_A} und δ_{H_B} von 99 und 105

2) Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung:
(Lösungsmittel $CDCl_3/CD_3CN = 2 : 1$)

Chemische Verschiebung der S^+CH_2 -Protonen von 99:

Konzentration (mol/l)	H_A	H_B	J_{AB}
0.165	3.96	3.42	12.0
0.330	3.99	3.51	13.2
0.495	4.12	3.68	13.2
1.790	4.18	3.96	13.2

Chemische Verschiebung der S^+CH_2 -Protonen von 105:

Konzentration (mol/l)	H_A	H_B	J_{AB}
0.165	3.81	3.50	14.4
0.330	3.75	3.55	13.8
0.495	3.75	3.55	13.2
1.790	3.75	3.59	13.2

Die Abhängigkeit von δ_{H_A} und δ_{H_B} von der Konzentration ist in Abb. V wiedergegeben.

Die anderen beobachteten ^1H -NMR-Signale zeigen bei den verschiedenen Aufnahmebedingungen keine solch großen Änderungen in ihren chemischen Verschiebungen (maximale Abweichung etwa 0.05 ppm). Das zeigt die Leistungsfähigkeit der verwendeten Indikatorsignale an.

Tabelle IV: ^1H -NMR-Daten der Verbindungen 99 und 105

			<u>99</u>	<u>105</u>
OCH_2CH_3	t	(3H)	1.36	1.36
$\text{S}^+\text{CH}_2\text{CH}_3$	t	(6H)	1.56	1.54
S^+CH_2	s. S. 38			
OCH_2	q	(2H)	4.35	4.35
NH		(1H)	7.8	8.0

Lösungsmittel: 99 in CDCl_3 , 105 in CD_3CN ; Konz. 0.165 mol/l

Aus diesen Meßergebnissen kann folgendes erkannt werden:

Die chemische Verschiebung der untersuchten Methylenprotonen ist stark vom verwendeten Lösungsmittel und der Konzentration des Azasulfoniumchlorids 99 abhängig. Bei zunehmender Polarität des Lösungsmittels wird eine deutliche Verschiebung zu höherem Felde hin beobachtet. Der gleiche Effekt wird bei abnehmender Konzentration an 99 festgestellt. Die Differenz von $\delta_{H_A} - \delta_{H_B}$ wird dabei kleiner (vergl. Abb. V). Das entsprechende Hexachloroantimonat 105 ist nicht in gleicher Weise abhängig von den Aufnahmebedingungen des ^1H -NMR-Spektrums.

Stellt man definierte Mischungen von 99 und 105 her, so erhält man gleiche Aufspaltungsmuster und zusammenfallende gemittelte Signallagen. Das entspricht Beobachtungen an Azasulfoniumsalzen des Succinimids: IR-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren differieren, beim Mischen der Substanzen mit gleichem Kation und verschiedenem Anion erhält man gemittelte Signallagen⁸⁹).

Weiterhin sollten Leitfähigkeitsmessungen Aufschluß über die Struktur der Azasulfoniumchloride geben: besteht eine starke Wechselwirkung zwischen Kation und Chloridanion oder ein Gleichgewicht mit nicht ionogen gebauten Produkten, dann sollte die Äquivalentleitfähigkeit umso höher sein, je verdünnter die Lösung des Azasulfoniumchlorids ist.

In der nachfolgenden Tabelle V sind die durchgeführten Leitfähigkeitsmessungen an den Modellsubstanzen 99 und 105 aufgeführt.

Tabelle V : Leitfähigkeitsmessungen an 99 und 105, gemessen in CH_3CN

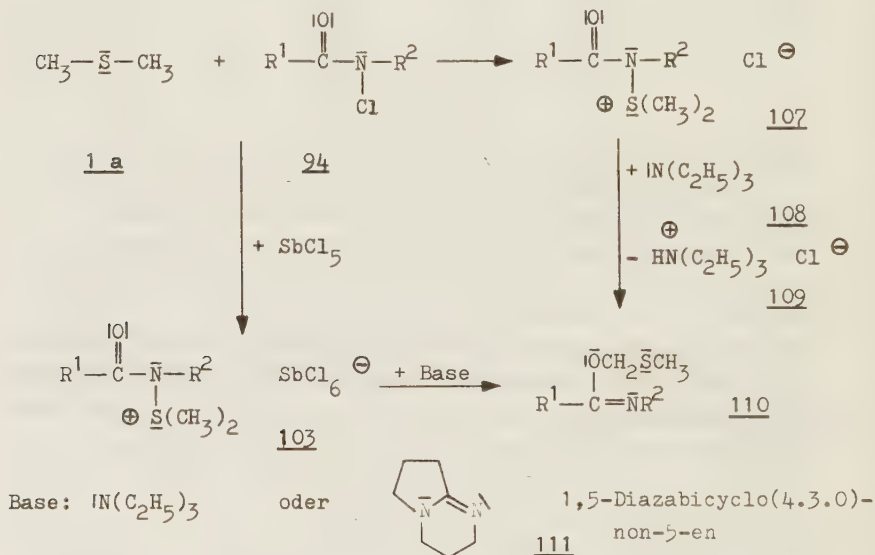
Substanz	Konzentration (mol/l)	Meßtemperatur °C	Äquivalent- leitfähigkeit ($\text{cm}^2 \text{ val}^{-1} \Omega^{-1}$)
<u>99</u>	0.2	-30	2.7
	0.2	+20	3.5
	0.1	-30	3.0
	0.1	+20	7.0
<u>105</u>	0.2	-30	40
	0.2	+20	79
	0.1	-30	40
	0.1	+20	79

Auch aus den Ergebnissen der Leitfähigkeitsuntersuchungen läßt sich auf eine bestehende Wechselwirkung zwischen Sulfoniumkation und Chloridanion schließen. Weitere Untersuchungen ihrer Natur sind im Gange⁸⁹⁾.

2. 5. Darstellung und Geometrie methylthiomethylierter Imidate

2. 5. 1. Darstellung der Imidate aus den Azasulfonium-hexachloroantimonaten

Die aus den entsprechenden N-Alkyl-N-chloramiden (bzw. N-Chlor-lactamen) 94 und Dimethylsulfid (1 a) darstellbaren Azasulfonium-chloride 107 liefern bei der Umsetzung mit Triethylamin (108) spezifisch am Sauerstoffatom methylthiomethylierte Säureamide bzw. Lactame (wenn R^1 und $R^2 = -(CH_2)_n$) 110 ¹⁵).



Die Ausbeuten an 110 der untersuchten Beispiele sind in Tabelle VI zusammengefaßt.

Entsprechende Produkte sollten auch bei der Einwirkung von Basen auf die Hexachloroantimonate 103 zu erwarten sein. 103 ist leichter zugänglich, stabiler und entsteht in höherer Ausbeute aus der N-Chlorverbindung 94. Der Einsatz von 103 könnte somit die Gesamtausbeute an den Imidaten 110 steigern.

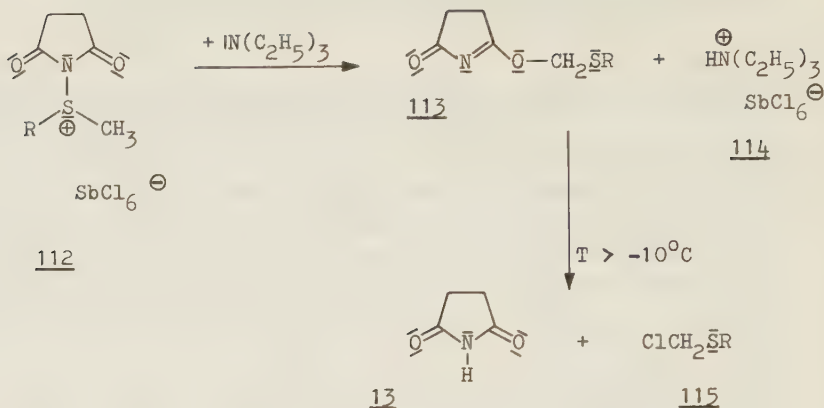
Tabelle VI: Ausbeuten der Azasulfoniumchloride 107 und der Imidate 110 ¹⁵⁾

	R ¹	R ²	Ausbeute an <u>107</u> in % ^{a)}	Ausbeute an <u>110</u> in % ^{b)}	Gesamtausbeute an <u>110</u> in % ^{a)}
a	CH ₃	CH ₃	49	73	36
b	C ₆ H ₅	CH ₃	80	84	67
c	C ₂ H ₅	CH ₃	54	75	40
d	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂		60	66	40
e	CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂		56	70	39
f	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂		64	46	29

a) bezogen auf die eingesetzte N-Chlorverbindung 94

b) bezogen auf eingesetztes Azasulfoniumchlorid 107

Gibt man zu einer Lösung von 103 a (R¹ = R² = CH₃) in Acetonitril bei -40°C Triethylamin (108), so tritt die erwartete Umlagerung nicht ein. Das Salz kann unverändert wieder isoliert werden. Die Protonenabspaltung, der reaktionsauslösende Schritt, findet nicht statt. Aus diesem Grunde lag es nahe, mit Hilfe einer stärkeren Base die Protonenabspaltung zu erzwingen. Mit 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)-non-5-en⁹³⁾ gelingt die sofortige nahezu quantitative Umsetzung zu 110 a bereits bei Temperaturen um -90°C. Dazu wird 103 a in Dichlormethan suspendiert. Acetonitril kann nicht als Lösungsmittel dienen, da es sich gegenüber dem Reaktionsgemisch aus 103 a und der Base 111 nicht als inert erweist. Die Bildung des Imidats 110 a stellt in diesem Lösungsmittel eine Nebenreaktion dar. Reaktiver dagegen ist das Sulfoniumsalz 110 b (R¹ = C₆H₅, R² = CH₃). Sowohl in Dichlormethan als auch in Acetonitril erfolgt bei -40°C die Umlagerung zu 110 b. Untersuchungen an Succinimido-sulfonium-hexachloroantimonaten 112 zeigen, daß die sauerstoff-alkyl (bzw. aryl) thiomethylierten Verbindungen 113 bereits bei Temperaturen über -10°C schnell durch das Ammonium-hexachloroantimonat 114 in Chlorsulfid 115 und Succinimid (13) gespalten werden⁸⁹⁾.



Da die Verbindungen 110 gleichfalls die säureempfindliche Imidatstruktur¹⁵⁾ besitzen, ist es notwendig, das Ammonium-hexachloroantimonat, das teilweise mit Protonen und dem Amin im Gleichgewicht steht, rasch und bei tiefer Temperatur zu entfernen.



Das gelingt durch Ausfällen des Salzes mit absolutem Ether bei tiefen Temperaturen. Tabelle VII zeigt die angestrebte Gesamtausbeuteverbesserung an.

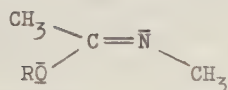
Tabelle VII:

Ausbeute an <u>103</u> in %	Ausbeute an <u>110</u> in % a)	Gesamtausbeute an <u>110</u> in % b)
<u>103 a</u> : 94	<u>110 a</u> : 68	64 (36 ^{c)})
<u>103 b</u> : 90	<u>110 b</u> : 82	74 (67 ^{c)})

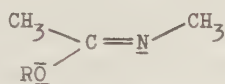
- a) bezogen auf eingesetztes Azasulfoniumhexachloroantimonat 103
 b) bezogen auf eingesetzte N-Chlorverbindung 94
 c) Vergleichswerte aus Tab. VI

2. 5. 2. Die Geometrie der methylthiomethylierten Imidate

Die offenkettigen Imidate 110 könnten sowohl die E- als auch die Z-Konfiguration besitzen. Beide Diastereomere sollten sich deutlich in ihren $^1\text{H-NMR}$ -Daten unterscheiden. So liegt beispielsweise 116 in einem vom Lösungsmittel abhängigen Gleichgewicht vor. Die δ -Werte differieren für die E- und Z-Form um etwa 0.05 - 0.15 ppm⁹⁴).



116 (Z)



116 (E)

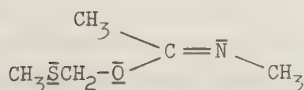
a : R = C_6H_5

b : R = CH_3

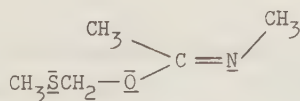
c : R = $+$

Die Zuordnung der beiden Formen erfolgt mit Hilfe von Kopplungskonstanten, entnommen dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: stehen die CCH_3 -transständig zu den NCH_3 -Protonen, so beträgt die Kopplungskonstante über fünf Bindungen $J_t = 1.25 \text{ Hz}$, stehen sie cisständig, so beträgt $J_c = 0.25 \text{ Hz}$ ⁹⁴) für die Verbindung 116 a (Z) bzw. 116 a (E). Untersuchungen an anderen Imidaten bestätigen diese Ergebnisse⁹⁵). Die Kopplungskonstanten sind vom verwendeten Lösungsmittel abhängig und schwanken für J_t zwischen 1.2-1.4 Hz, für J_c zwischen 0.3-0.5 Hz.

Werden die CCH_3 - und NCH_3 -Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 110 a fünffach gedehnt, so erscheint auch hier eine Aufspaltung in jeweils ein Quartett. Die Kopplungskonstante beträgt 0.3 Hz.



110 a (Z)

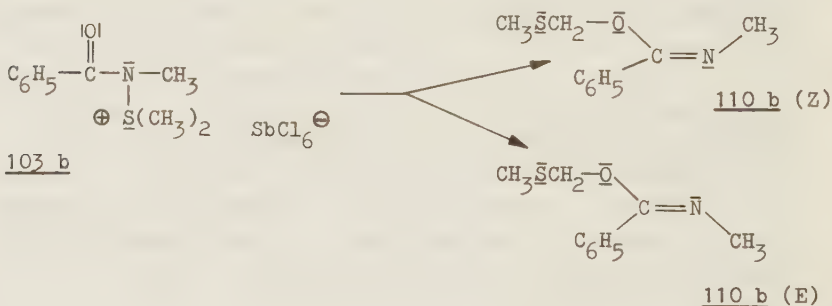


110 a (E)

Eine klare Entscheidung über die Geometrie von 110 a kann aber erst getroffen werden, wenn dieses Ergebnis mit der Kopplungskonstanten des anderen Diastereomeren verglichen werden kann.

In Lösung liegt kein Gleichgewicht zwischen der E- und Z-Form von 110 a vor. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch lassen sich nur vier Signale von 110 a ausmachen. Aus diesem Grunde wurde versucht das andere Isomere bei der Synthese von 110 a bei tiefen Temperaturen eventuell zu erkennen. Setzt man das Hexachloroantimonat 103 a bei -90°C mit Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en in CD_2Cl_2 um und mißt anschließend bei dieser Temperatur ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, so können im Bereich der $\text{OCH}_2\text{S-}$, $\text{CCH}_3\text{-}$ und $\text{NCH}_3\text{-}$ Resonanzlinien keine Signale aufgefunden werden, die zu einem anderen Diastereomeren gehören. Das bedeutet, daß 110 a spezifisch in einer Form entsteht oder die Meßtemperatur bereits über der Koaleszenztemperatur liegt oder bei dieser Temperatur nur ein geometrisches Isomeres beständig ist.

Als zweites Beispiel wurde die Umlagerung von 110 b untersucht. Bei der Zugabe von Triethylamin oder Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en bei Temperaturen unter -40°C entstehen beide Diastereomeren. Es können zwei verschiedene $\text{OCH}_2\text{S-}$ und $\text{NCH}_3\text{-}$ Resonanzlinien erkannt werden. Die $\text{SCH}_3\text{-}$ Singulets fallen zusammen.



Erhaltene $^1\text{H-NMR}$ -Daten:

<u>110 b</u> I:	SCH_3	2.05	NCH_3	3.01	OCH_2S	5.14	C_6H_5	7.2-7.5
<u>110 b</u> II:	SCH_3	2.05	NCH_3	3.14	OCH_2S	5.00	C_6H_5	7.2-7.5

Die Unterscheidung zwischen 110 b I und 110 b II kann auf Grund der Intensität der $\text{NCH}_3\text{-}$ und $\text{OCH}_2\text{S-}$ Resonanzlinien getroffen werden. Die Existenz von 110 b II kann dadurch bewiesen werden, daß es bei -30°C in einer Reaktion erster Ordnung mit einer Halbwerts-

zeit von 65 $\pm$ 5 min zu 110 b I isomerisiert.

Tabelle VIII: Isomerenverhältnisse von 110 b I zu 110 b II bei verschiedenen Reaktionsbedingungen (^1H -NMR-Ansatz in $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CDCl}_3 = 1 : 1$, Konzentration jeweils 0.53 mol/l)

Verwendete Base	Reaktionstemperatur in $^{\circ}\text{C}$	<u>110 b</u> I : <u>110 b</u> II
Triethylamin	-60	noch keine Reaktion
Triethylamin	-40	25 : 75
1,5-Diazabicyclo(4.3.0)-non-5-en	-60	40 : 60

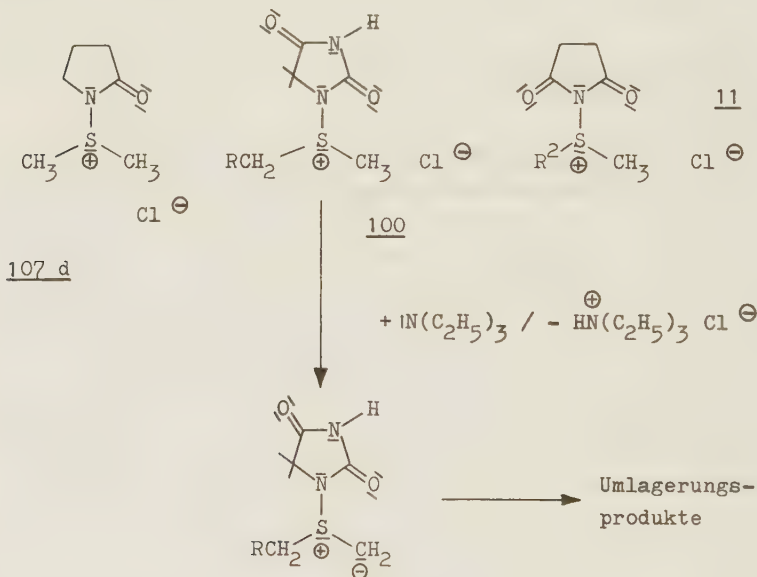
Die Zuordnung der Diastereomeren an diesem Beispiel ist nicht möglich, da keine Kopplung über die fünf Bindungen stattfinden kann. Der sterisch anspruchsvolle Phenylrest in 110 b ist wahrscheinlich dafür verantwortlich, daß beide geometrische Isomere zu beobachten sind. Die für 110 a verwendete Reaktionstemperatur liegt vermutlich über seiner Isomerisierungstemperatur.

Die offenkettigen methylthiomethylierten Imidate 110 unterscheiden sich dabei drastisch von den alkyl- bzw. aryl-substituierten Imidaten 116. Deren Aktivierungsenergien für die Isomerisierung liegen so hoch, daß beide Formen bei Raumtemperatur nebeneinander beständig sind (ΔG^* zwischen 66 und 90 kJ mol^{-1} ⁹⁶), gemessen im Temperaturbereich von -15°C bis $+15^{\circ}\text{C}$). Begünstigt ist in allen Fällen die E-Anordnung von 116 ⁹⁴⁻⁹⁶).

Auf Grund dieser Beobachtungen und der gemessenen kleinen Kopplungskonstanten am Imidat 110 a ($J = 0.3 \text{ Hz}$) besitzen die bei Raumtemperatur vorliegenden Diastereomeren 110 a und 110 b vermutlich die E-Form.

2. 6. Umsetzung von Alkyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-sulfoniumsalzen mit Basen

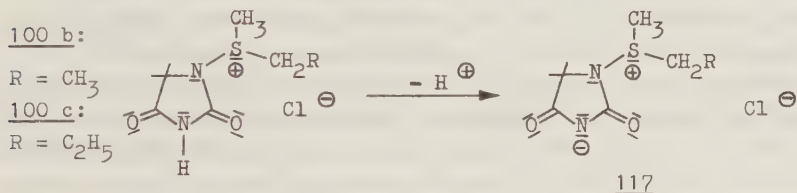
Nachdem Triethylamin (108) in der Lage ist, aus Succinimido- bzw. N-Acyl-N-alkylaminosulfoniumsalzen (z. B. 11 oder 107 d) ein Proton abzuspalten und somit eine Umlagerung zu induzieren, sollte 100 gleichfalls mit dieser Base reagieren. Die Acidität der S-Methylwasserstoffatome von 100 sollte auf Grund des induktiv elektronenziehenden Effekts des N³-Atoms in 100 größer sein als in 107 d, aber kleiner als in 11, da in diesem Falle der Sulfoniumrest an einem Imidstickstoffatom sitzt.



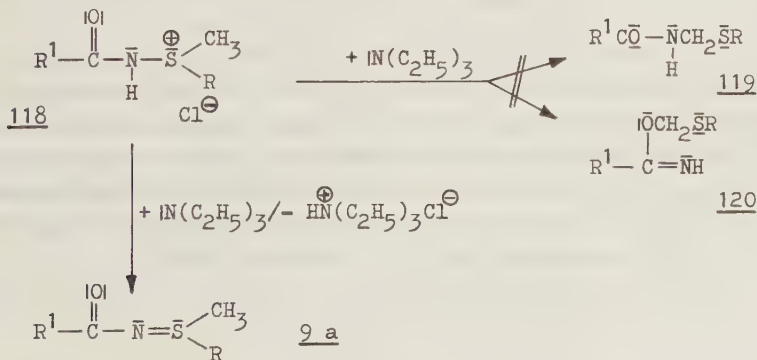
Gibt man zu der Lösung bzw. Suspension von 100 in CHCl_3 oder CH_2Cl_2 Triethylamin, so tritt die erwartete Umlagerung zu einem alkylthiomethylierten Hydantoinderivat nicht ein. Diese überraschende Tatsache führte zur genaueren ^1H -NMR- und IR-spektroskopischen Untersuchung dieser Umsetzung.

2. 6. 1. ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung der Reaktion von Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumsalzen mit Basen

Versetzt man die in CDCl_3 -löslichen Azasulfoniumchloride 100 b oder 100 c bei -20°C mit der äquivalenten Menge Triethylamin, so ist im ¹H-NMR-Spektrum als einzige Veränderung eine Verschiebung der S^+CH_2 - und S^+CH_3 -Signale um jeweils 0.3 ppm zu höherem Feld hin zu beobachten. Sollte keine andere Reaktion mit Triethylamin stattgefunden haben, so bleibt als einzige Erklärung für die Verschiebung der ¹H-NMR-Signale eine Zunahme der Elektronendichte am Schwefelatom durch die Abspaltung des Protons, gebunden an das N^3 -Atom, unter Ausbildung von 117.



100 ist vergleichbar mit N-Acylaminosulfoniumsalzen 118, die am Stickstoffatom als Substituenten ein H-Atom besitzen. In beiden Sulfoniumsalzen stehen der Base zwei verschiedene Protonensorten zur Abstraktion zur Auswahl. 118 liefert bei der Behandlung mit Triethylamin keine alkylthiomethylierten Säureamide 119 oder 120 wie die N-Acyl-N-alkylaminosulfoniumsalze 107 (vergl. S. 42), da in diesem Falle der an den Stickstoff gebundene Wasserstoff acider ist, als die zum Schwefel α -ständigen Wasserstoffatome der Methylgruppe. Es wird ein Sulfilimin 9a gebildet⁵⁴⁾.



2. 6. 2. IR-spektroskopische Untersuchung der Reaktion von Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumsalzen mit Basen

Die Lage der Carbonylabsorption im IR-Spektrum ist ein Indikator für den Bindungsgrad des Sauerstoffatoms:

Ausgeprägter Doppelbindungscharakter der C=O-Bindung ergibt hohe Werte für $\nu_{C=O}$ und umgekehrt.

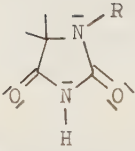
Damit ist eine Aussage über das Gewicht der Resonanzstrukturen 121 und 122 möglich.



Ist der Substituent X ein Elektronendonator, so nimmt 122 an Bedeutung zu, und der für $\nu_{C=O}$ erhaltene Wert sinkt ab.

Wird aus dem Azasulfoniumsalz 100 ein Proton abgespalten und 117 gebildet, so muß die Energie der Carbonylabsorption deutlich absinken, da der Doppelbindungscharakter abnimmt. Um diesen Effekt nachzuprüfen, wurde die Carbonylschwingung verschiedener Hydantoin-derivate mit und ohne Zugabe von Triethylamin untersucht.

Tab. IX: Verschiebung der $\nu_{C=O}$ (in cm^{-1}) von Hydantoinen durch Zugabe von Triethylamin

	R = H	R = $\text{CH}_3-\overset{+}{\text{S}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	
	<u>91</u>	Y = $\text{Cl}^{\ominus}$ <u>100 b</u>	Y = $\text{SbCl}_6^{\ominus}$ <u>106 b</u>
	Konz. (mol/l)	0.1	0.1
	vermessen in	CH_2Cl_2	CH_2Cl_2
	ohne Amin	1745, 1790	1753, 1800
	mit Amin	1730, 1785	1655, 1731
Temperatur		+ 20°C	- 20°C
			- 30°C

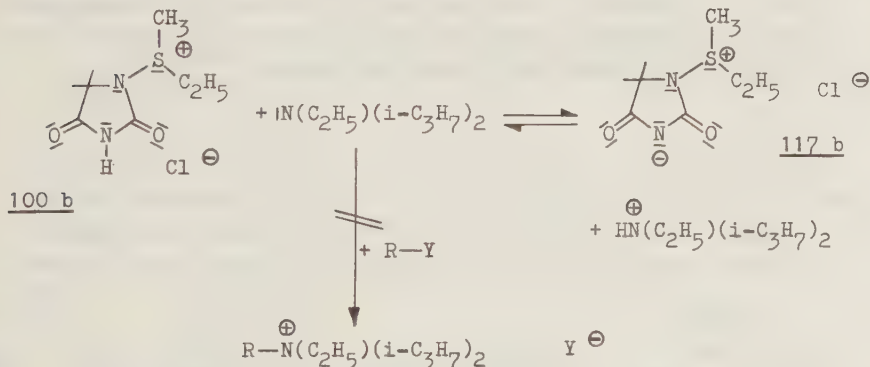
Die deutliche Verschiebung der $\nu_{C=O}$ bei den Azasulfoniumsalzen 100 b und 106 b zeigt an, daß Triethylamin genügend basisch ist, das $\text{N}^3\text{-H}$ als Proton abzuspalten. Durch die negative Ladung am Hydantoinring in 117 b sinkt die Acidität der $\text{S}^{\oplus}\text{CH}_3$ -Wasserstoffatome, so daß selbst ein Triethylaminüberschuß, die zur Umlagerung notwendige Protonenabstraktion nicht vollziehen kann.

2. 6. 3. Darstellung von Derivaten des 5,5-Dimethylhydantoins mit zwei verschiedenen Substituenten

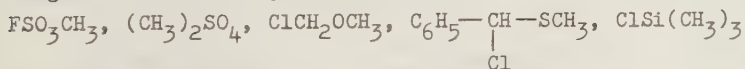
117 besitzt drei verschiedene Zentren, die von elektrophilen Reagentien angegriffen werden können: das N³-Atom und die beiden Sauerstoffatome der zu ihm benachbarten Carbonylgruppen. Durch die Substitution verliert 117 seinen Anioncharakter, und aus dem entstehenden Sulfoniumsalz sollte Triethylamin wieder ein Proton abstrahieren können, um damit eine erwünschte Umlagerung zu starten.

Zum Gelingen dieser Reaktion müssen mehrere Bedingungen erfüllt sein:

- 1) Die Substitution erfordert eine homogene Reaktionsphase. Aus diesem Grunde wurde das in CH₂Cl₂ und CHCl₃ lösliche Sulfoniumsalz 100 b eingesetzt.
- 2) Die zur Erzeugung von 117 verwendete Base darf nicht selbst Substitutionsreaktionen eingehen. Ethylidiisopropylamin erfüllt diese Bedingung.



- 3) Die Alkylierung muß bei tiefen Temperaturen möglich sein, um den Zerfall von 100 in 1-Chlorsulfide zu vermeiden. Es zeigte sich, daß die folgenden Alkylierungs- bzw. das Silylierungsmittel reaktiv genug sind



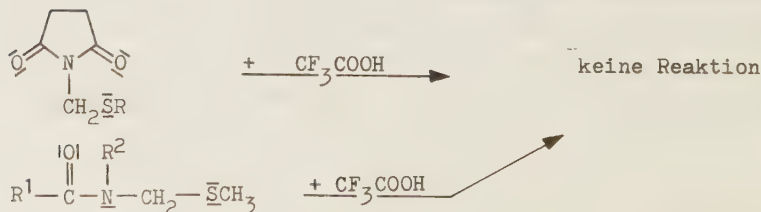
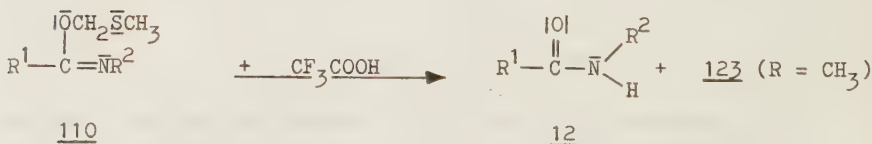
Dagegen reagieren nicht: $\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$, $\text{ClCH}_2\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{BrCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Gibt man zu einer Lösung des Azasulfoniumsalzes 100 b in Dichlormethan bei -78°C die dreifache molare Menge an Ethyldiisopropylamin und 1 mol Alkylierungsmittel und erwärmt anschließend auf -25°C , so kann nach 30 min Reaktionsdauer ein zweifach substituiertes Hydantoinderivat isoliert werden. Der Basenüberschuß erweist sich als vorteilhaft, denn er neutralisiert eventuelle saure Verunreinigungen in den Alkylierungsmitteln. Seine Elementaranalyse trifft auf ein ethylthiomethyliertes und durch das Alkylierungsmittel substituiertes Hydantoinderivat zu.

2. 6. 3. 1. Strukturaufklärung der erhaltenen Verbindungen

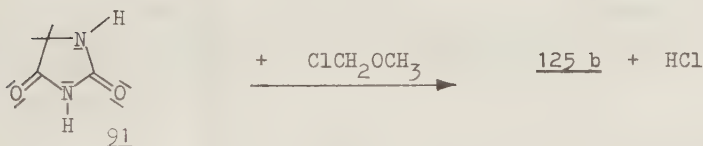
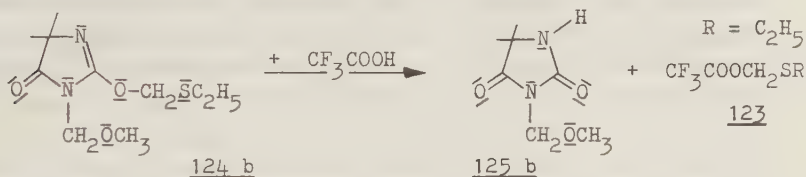
2. 6. 3. 1. 1. Chemischer Strukturbeweis - Spaltung mit Trifluoressigsäure

Imidate, die am Sauerstoffatom einen Alkyl- (bzw. Aryl-)thiomethylrest tragen, erweisen sich gegenüber Säuren, wie z. B. Trifluoressigsäure als instabil. Succinimiderivate 113 oder entsprechende methylthiomethylierte Imidate 110 werden bei 0°C augenblicklich in Succinimid 13 oder das Amid 12 und den Trifluoressigsäureester 123 gespalten, während die isomeren am Stickstoff substituierten Verbindungen keine Reaktion eingehen¹⁵⁾⁴⁵⁾.

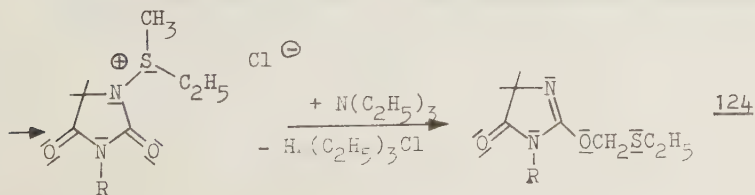
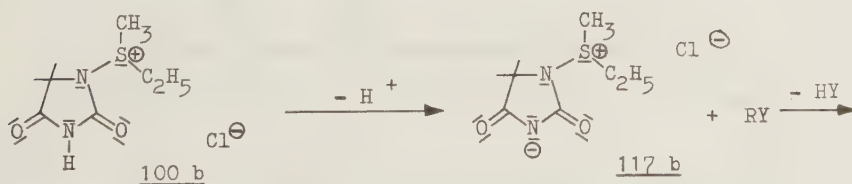


Um zu überprüfen, ob das entstandene zweifach substituierte Hydantoinderivat einen $\text{OCH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$ -Rest enthält, wurde versucht, es mit Trifluoressigsäure zu spalten.

Als Beispiel wurde das durch Alkylierung von 100 b mit Chlormethyl-methyl-ether entstandene Hydantoinderivat 124 b herangezogen. Das isolierte Spaltprodukt erwies sich als am Stickstoff monosubstituiertes, schwefelfreies Hydantoinderivat. Es ist identisch mit einer Vergleichssubstanz, synthetisiert aus 5,5-Dimethylhydantoin (91) und 1 mol Chlormethyl-methyl-ether. Dabei bildet sich spezifisch das N^3 -substituierte Hydantoinderivat 125 b⁹⁷⁾. Von allen denkbaren Isomeren kann deshalb das zweifach substituierte Hydantoinderivat nur die Struktur 124 b besitzen.



Das Sulfoniumsalz 100 b ist demnach vom Alkylierungsmittel RY nach Einwirkung der Base am N^3 substituiert worden. Anschließende Umlagerung zum benachbarten Sauerstoff der Carbonylgruppe führt zu 124.



2. 6. 3. 1. 2. ¹H-NMR-Spektren

Das ¹H-NMR-Spektrum des Hydantoinderivats 124 a, erhalten durch Methylierung von 117 b mit (CH₃)₂SO₄ oder FSO₃CH₃ zeigt die Abbildung VI. Es fällt durch seine Einfachheit auf: neben drei Singulett (im Verhältnis 2 : 3 : 6) tauchen nur noch die Signale der SCH₂CH₃-Gruppe auf (ein Triplett und ein Quartett). Das schließt die Existenz eines Isomerengemisches aus. Das größte Singulett bei höchstem Feld entspricht sicherlich den C(CH₃)₂-Protonen, wohingegen das mittlere einer Methylgruppe, gebunden an ein Stickstoffatom des Hydantoinrings (1,5,5-Trimethyl- bzw. 3,5,5-Trimethylhydantoin zeigen für N-CH₃-Protonen Signale bei δ ~ 3.0 ppm) zuzuordnen ist. Das Singulett bei tiefstem Feld gehört zu einer OCH₂S-Gruppe. Für Protonen mit dieser chemischen Umgebung sind Absorptionen zwischen 5.0 < δ < 5.5 ppm zu erwarten^{15,45)}. Dieses ¹H-NMR-Spektrum bestätigt die Struktur 124 a

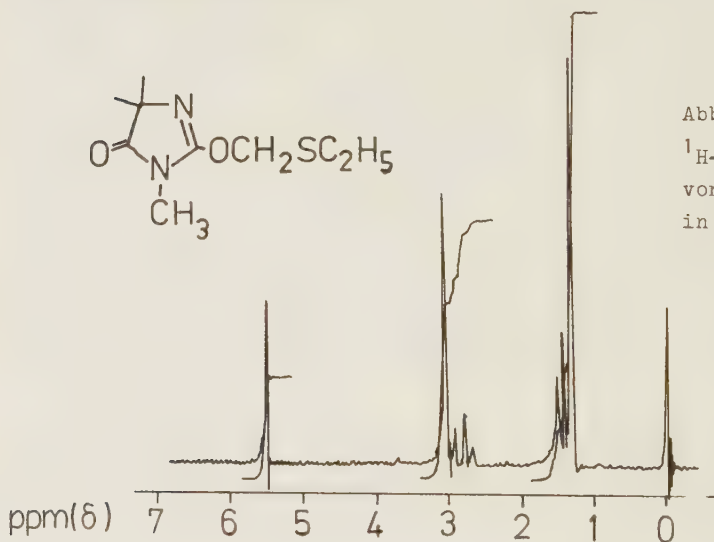


Abb. VI:

¹H-NMR-Spektrum
von 124 a
in CDCl₃

Die ¹H-NMR-Daten aller synthetisierten Hydantoinderivate mit zwei verschiedenen Substituenten sind in Tab. X zusammengefaßt.

2. 6. 3. 1. 3. IR-Spektren

Jedes IR-Spektrum der durch Alkylierung bzw. Silylierung entstandenen Verbindungen 124 enthält C=O- und C=N-Banden (vergl. Tab.X). Auch diese spektroskopische Methode bestätigt die Struktur 124.

Anmerkungen zu Tabelle X, Seite 56:

- a) Zur geringen Ausbeute von 124 a vergleiche 2.6.3.2.
 b) Die dünnschichtchromatographische Analyse zeigt, daß in 124 c kleine Mengen (3 - 5 %) eines an beiden Stickstoffatomen substituierten Hydantoinderivats vorhanden sind. Dabei wird die erhaltene, analysenreine Substanz 124 c auf einer Kieselgelplatte aufgetragen. Auf Grund ihres Feuchtigkeitsgehaltes sind genügend Protonen, die die Imidatstruktur von 124 c zerstören, auf der Platte vorhanden. Das Gemisch trennt sich auf:
 R_F -Werte : 126 0.67, 125 c 0.50

(Laufmittel: Chloroform/Aceton/Isopropanol = 8 : 1 : 1)

Die R_F -Werte disubstituierter Hydantoinderivate liegen stets über denen der einfach substituierten. Sie sind wenig abhängig von der Art der Substituenten (vergl. Tab. XI). Das gefundene Beiprodukt besitzt wahrscheinlich die Struktur 126 und ist vermutlich durch thermische Umlagerung aus 124 c bei der Destillation entstanden.

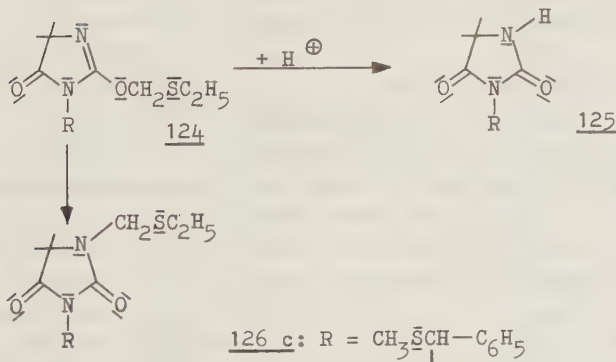
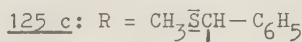
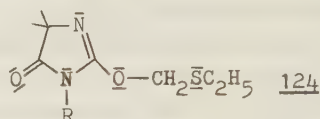


Tabelle X : $^1\text{H-NMR}$ -, IR-Daten und Ausbeuten der dargestellten 1-substituierten 2-(Ethylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-one



Verbindung	$^1\text{H-NMR}$ -Daten (in CDCl_3)				IR-Daten (Film) cm^{-1}	Ausbeute in %
R = CH_3 <u>124 a</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.25	(6H)	$\nu_{\text{C=O}}$ 1710	a) 20 mit FSO_3CH_3
	SCH_2CH_3	t	1.35	(3H)		
	SCH_2CH_3	q	2.72	(2H)	$\nu_{\text{C=N}}$ 1650	25 mit $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$
	NCH_3	s	3.00	(3H)		
	OCH_2S	s	5.47	(2H)		
R = CH_2OCH_3 <u>124 b</u>	SCH_2CH_3	t	1.30	(3H)	$\nu_{\text{C=O}}$ 1750	62
	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.33	(6H)		
	SCH_2CH_3	q	2.77	(2H)		
	OCH_3	s	3.30	(3H)	$\nu_{\text{C=N}}$ 1650	
	NCH_2O	s	4.77	(2H)		
	OCH_2S	s	5.44	(2H)		
R = $\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ b) <u>124 c</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.33	(6H)	$\nu_{\text{C=O}}$ 1715	53
	SCH_2CH_3	t	1.77	(3H)		
	SCH_3	s	2.17	(3H)		
	SCH_2CH_3	q	2.47	(2H)	$\nu_{\text{C=N}}$ 1645	
	OCH_2S	s	5.34	(2H)		
	SCH	s	6.17	(1H)		
	C_6H_5	aro	7.1-7.8	(5H)		
R = $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ <u>124 d</u>	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	s	0.36	(9H)	$\nu_{\text{C=O}}$ 1740	65
	SCH_2CH_3	t	1.25	(3H)		
	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.36	(6H)		
	SCH_2CH_3	q	2.73	(2H)	$\nu_{\text{C=N}}$ 1640	
	OCH_2S	s	5.40	(2H)		

2. 6. 3. 2. Untersuchungen zur Ausbeuteverbesserung bei der
Synthese von 124 a

Vergleicht man in Tab. X die verschiedenen Ausbeuten an 124, so fällt der niedrige Wert für 124 a auf. Seine verminderte Bildung kann folgende Ursachen haben:

- 1) Der Zerfall des Salzes 100 b vor oder während der Methylierung in Chlorsulfide.
- 2) Die Bildung eines anderen zu 124 a isomeren Hydantoinderivats, das beim Aufarbeiten verloren geht.
- 3) Eine andere parallel verlaufende Reaktion.

Um den Reaktionsverlauf zu klären, wurden ^1H -NMR-Versuche durchgeführt.

2. 6. 3. 2. 1. ^1H -NMR-spektroskopische Verfolgung der Methylierung

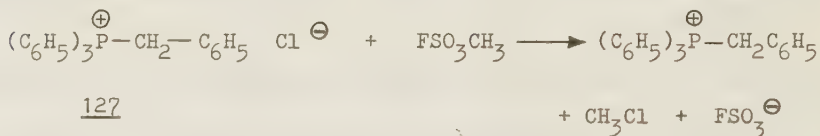
Zu einer Lösung des Sulfoniumsalzes 100 b in CDCl_3 gibt man die molare Menge Ethyldiisopropylamin und anschließend die molare Menge Fluorsulfonsäuremethylester und nimmt sofort ein ^1H -NMR-Spektrum auf (bei -25°C), so kann die Reaktion verfolgt werden:

- 1) Zu keinem Zeitpunkt tritt ein ClCH_2S -Signal bei $\delta = 4.7 \text{ ppm}$ oder ein zur SCHCl -Gruppe gehörendes Quartett bei $\delta = 5.1 \text{ ppm}$ ⁹⁸⁾ auf. Es bildet sich folglich kein 1-Chlorsulfid.
- 2) Zwischen $4.4 < \delta < 4.7 \text{ ppm}$ erscheint kein Singulett, das NCH_2S -Protonen charakterisiert^{15, 45)}.
- 3) Kein weiteres Singulett in der Nähe des OCH_2S -Signals ist beobachtbar.
- 4) Im Bereich von 3.5 bis 3.8 ppm findet sich kein Signal, das einem sauerstoff-methylierten Imidat entspricht⁹⁹⁾.
- 5) Ein unbekanntes Singulett bei $\delta = 3.1 \text{ ppm}$ ist feststellbar. Die Beobachtungen von 2) - 4) schließen die Entstehung eines zu 124 a isomeren Hydantoinderivats aus.

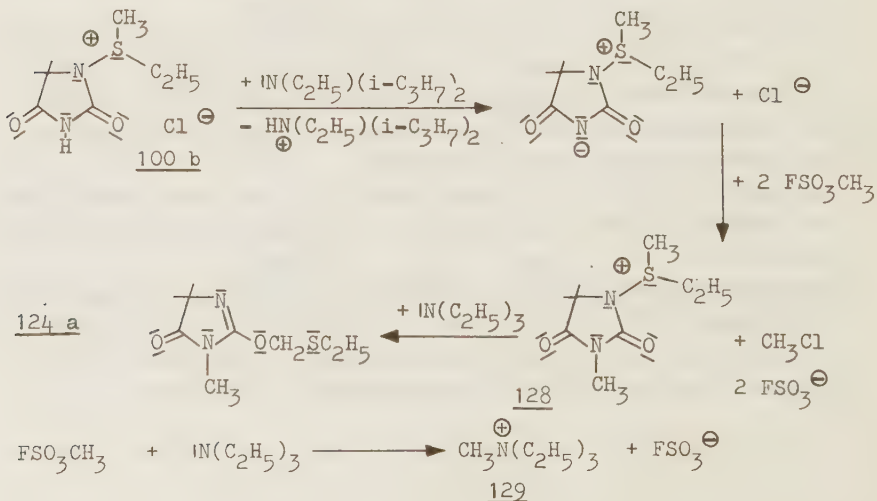
Das Singulett bei $\delta = 3.1 \text{ ppm}$ stammt nicht von einem N-methylierten Hydantoinderivat, da ein solches aus dem Reaktionsgemisch nicht isolierbar ist.

Als weitere Eigenschaft der unbekannten Substanz wurde ihre hohe Flüchtigkeit oder Zersetzlichkeit festgestellt. Sie tritt nicht mehr im Endprodukt als Verunreinigung auf und ist auch nicht im Rückstand (Salze des Ethyldiisopropylamins) auffindbar.

Es ist bekannt, daß Dimethylsulfat Chloridanionen leicht zu alkylieren vermag¹⁰⁰⁾. Aus diesem Grunde wurde untersucht, ob FSO_3CH_3 schon bei den verwendeten tiefen Reaktionstemperaturen das Chloridanion des Sulfoniumsalzes 100 b zu methylieren vermag. Als Testsubstanz wurde das quartäre Phosphoniumchlorid 127 verwendet. Bei der Zugabe von Fluorsulfonsäuremethylester zu einer Lösung von 127 in CDCl_3 verschwindet sofort das OCH_3 -Singulett bei $\delta = 4.1$ ppm, und es bildet sich sofort ein neues Singulett bei $\delta = 3.1$ ppm aus, während das Spektrum des Phosphoniumkations unverändert bleibt (Reaktionstemperatur: -35°C). Das Zumischen einer Lösung von CH_3Cl in CDCl_3 zu beiden Proben führt zur Verstärkung des Signals bei $\delta = 3.1$ ppm!

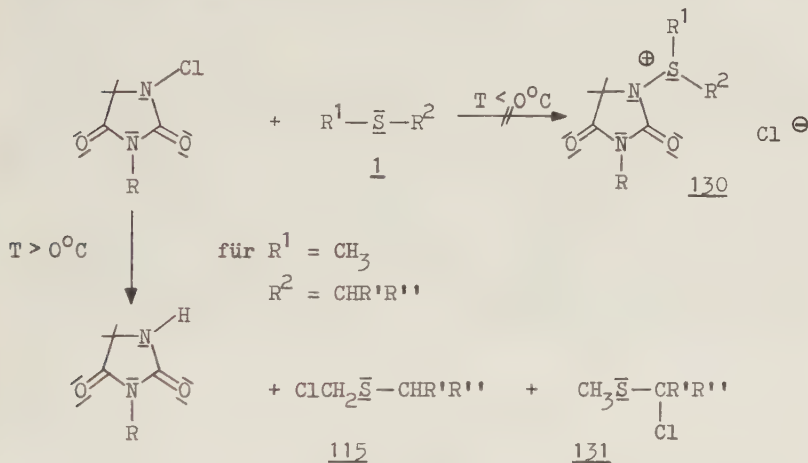


Um die Ausbeute an 124 a zu erhöhen, wurde versucht, den Verbrauch an Methylierungsmitteln durch die Konkurrenzreaktion zum Methylchlorid mit Hilfe eines Überschusses an FSO_3CH_3 zu kompensieren. Um die Umlagerung des methylierten Sulfoniumsalzes 128 nicht zu stören, wird der überschüssige Fluorsulfonsäuremethylester durch Triethylamin zerstört. Triethylamin und sein Methylsalz 129 sind leicht entfernbar. Nach dieser verbesserten Vorschrift erhöht sich die Ausbeute an 124 a auf 70 %.



2. 6. 3. 3. Charakterisierung des aufgezeigten Syntheseweges zu 124

Die Substitution am Sulfoniumsalz 100 b erweist sich deshalb als wertvolle Synthesemöglichkeit für N³-substituierte, O-(C²)-ethylthiomethylierte Hydantoine 124, da es einmal spezifisch entsteht, zum anderen versagen alle weiteren Versuche, um zu 124 zu gelangen. So gelingt zum Beispiel die Darstellung des Azasulfoniumsalzes 130 aus 1-Chlor-3-substituierten Hydantoinen nicht: entweder es findet keine Reaktion mit dem eingesetzten Sulfid statt oder es ist die Bildung von 1-Chlorsulfiden bevorzugt.



Im folgenden soll untersucht werden, inwieweit eine Variation der Reaktionsbedingungen die Umlagerungsbereitschaft der Mono-sulfoniumsalze 100 erhöht.

2. 6. 4. Umlagerungen an Alkyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-sulfoniumsalzen

Versetzt man eine Lösung von 100 b in CDCl_3 mit der äquimolaren Menge Triethylamin bei Temperaturen unter 0°C , so tritt, wie bereits erwähnt, allein die Abspaltung eines Protons unter Bildung von 117 b auf. Die erwartete Umlagerung zu einem ethylthiomethylierten Hydantoinderivat findet nicht statt. Erhöht man anschließend die Reaktionstemperatur auf $+34^\circ\text{C}$ (normale Meßtemperatur für ^1H -NMR-Spektren im Gerät PNM 60), so verschwindet innerhalb von 45 min das SCH_3 -Signal (vergl. F in Abb. VII) von 100 b. Statt dessen treten zwei neue Singulets bei $\delta = 4.7 \text{ ppm}$ und $\delta = 5.5 \text{ ppm}$ auf (Signale J und B in Abb. VII). Während das Signal bei höherem Feld durch Zumischen des identischen Chlorsulfids 115 b erkannt wird, ist das Signal bei tieferem Feld möglicherweise durch ein monoethylthiomethyliertes Hydantoin 132, 133 oder 134 erzeugt worden (OCH_2S -Resonanzen entsprechender Verbindungen liegen im Bereich von $5.0 < \delta < 5.5 \text{ ppm}^{15,45}$). Ein präparativer Ansatz soll klären welches Hydantoinderivat entstanden ist. Ohne Basenzusatz zerfällt 100 b wie das entsprechende Ethylmethylsuccinimidossulfoniumchlorid 11 b in das Gemisch der 1-Chlorsulfide 115 b und 131 b ^{45,89}).

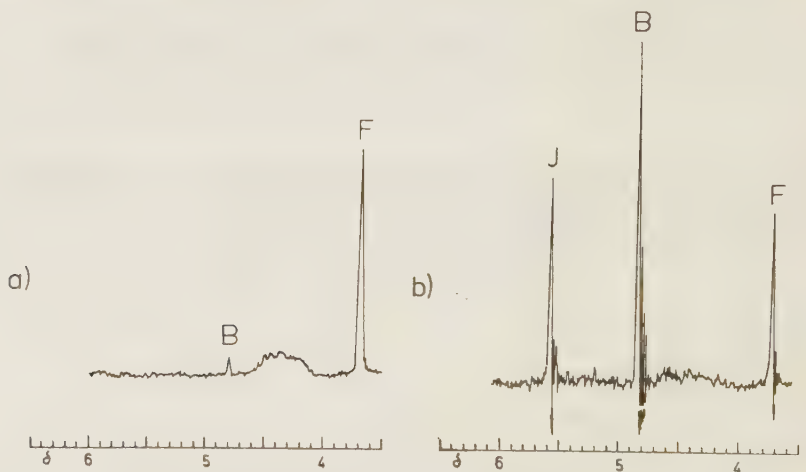
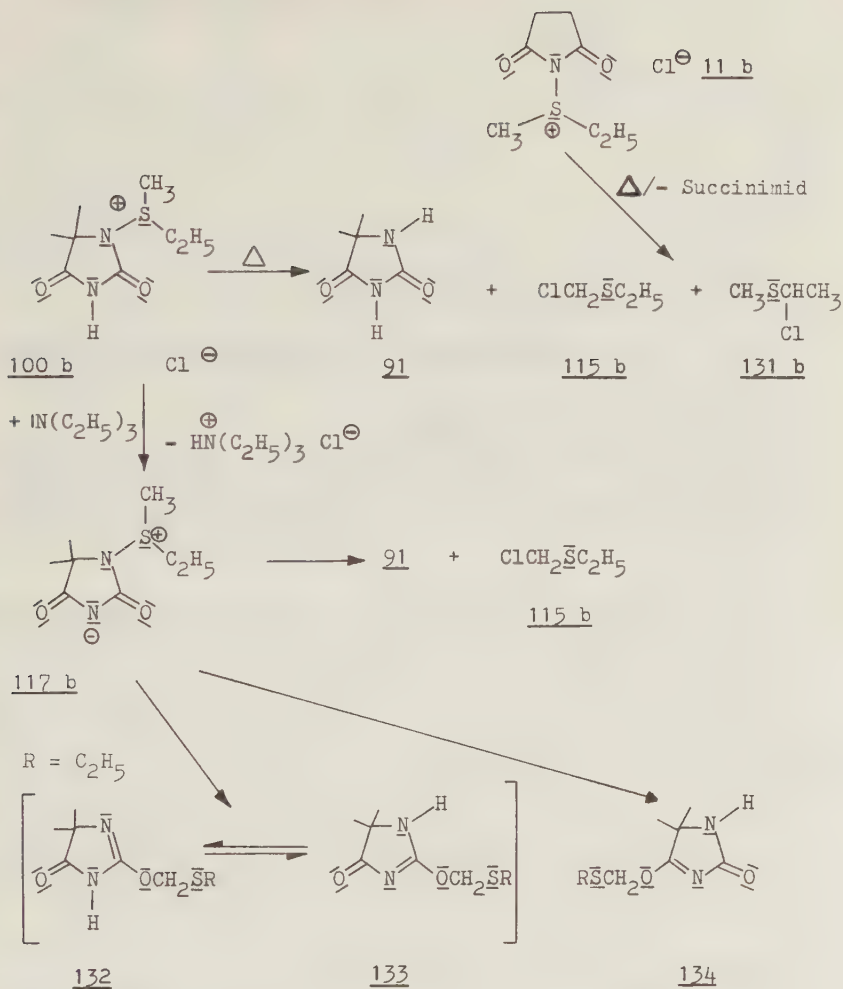
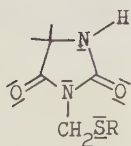


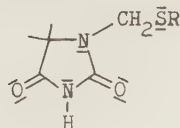
Abb. VII: ^1H -NMR-Spektrum von 100 b (Ausschnitt), versetzt mit Triethylamin (in CDCl_3); a) zu Reaktionsbeginn -25°C
b) nach 45 min bei Raumtemperatur



Die zu 132 - 134 isomeren N-substituierten Hydantoinderivate sind:



135



136

- 2. 6. 4. 1. Darstellung von N- und O-alkylthiomethylierten Hydantoinen

Gibt man zu 100 b bei -25°C die äquivalente Menge an Triethylamin, so kann nach einer Stunde Reaktionszeit bei Raumtemperatur ein durch Destillation im Vakuum gereinigtes Produkt isoliert werden, dessen Elementaranalyse auf die fünf denkbaren alkylthiomethylierten Hydantoinen paßt. Als Beiprodukte können Triethylaminhydrochlorid, das in der Methylgruppe chlorierte Chlorsulfid und unsubstituiertes Hydantoin identifiziert werden.

2. 6. 4. 1. 1. Strukturbeweise für die erhaltenen Verbindungen

^1H -NMR-Spektren und IR-Spektren

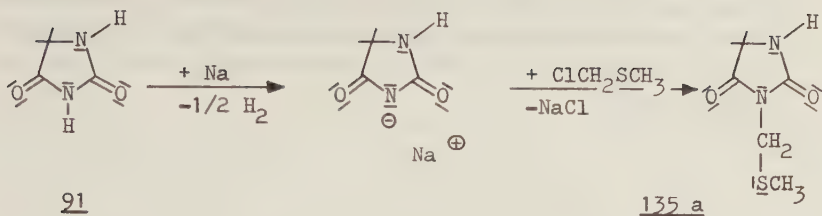
Das erhaltene ^1H -NMR-Spektrum weist für alle so isolierten Hydantoinderivate im Bereich von $4.4 < \delta < 4.6$ ppm ein Singulett auf, das NCH_2S -Protonen zugeordnet werden kann. Das im vorstehend beschriebenen ^1H -NMR-Versuch beobachtete Signal bei $\delta = 5.5$ ppm kann nicht mehr aufgefunden werden.

Die IR-Spektren der isolierten Substanzen enthalten keine Banden, die durch Absorption einer $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung hervorgerufen werden, sondern ausschließlich Carbonylbanden.

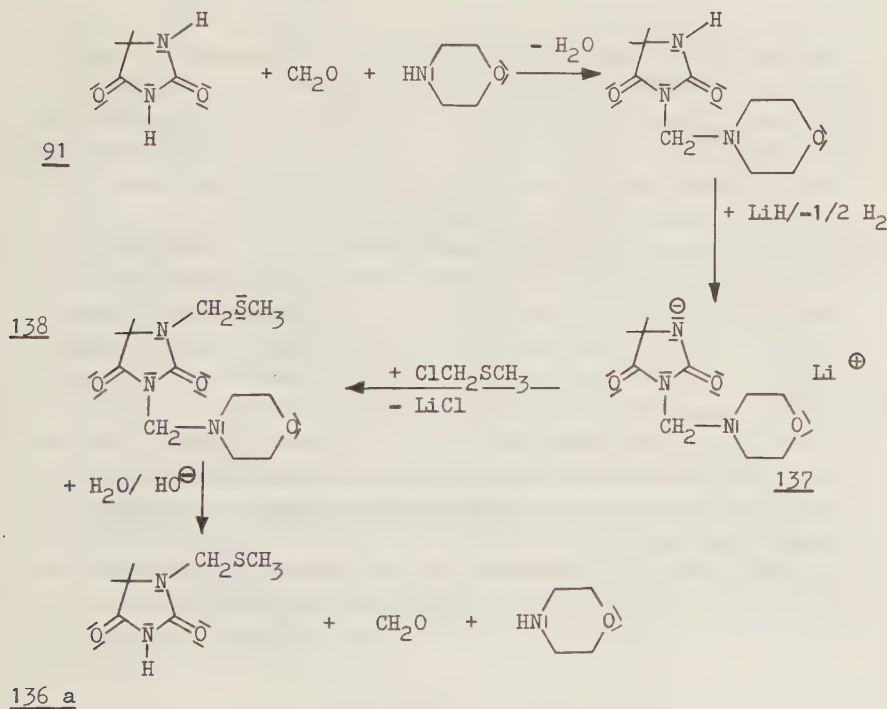
Beide spektroskopischen Methoden schließen die Existenz von 132, 133 und 134 aus. Es bleibt die Frage, ob das entstandene Hydantoinderivat am N^1 oder am N^3 substituiert ist. Ein Gemisch beider Substanzen ist ebenfalls denkbar. Der Unterschied der NCH_2S -Protonen-Resonanzen von 135 und 136 beträgt etwa 4 Hz (für $\text{R} = \text{H}$, bei einem 60 MHz - Kernresonanzspektrometer), sodaß kleine Mengen von 135 und 136 nebeneinander nicht erkannt werden können.

Dünnschichtchromatographische Analyse

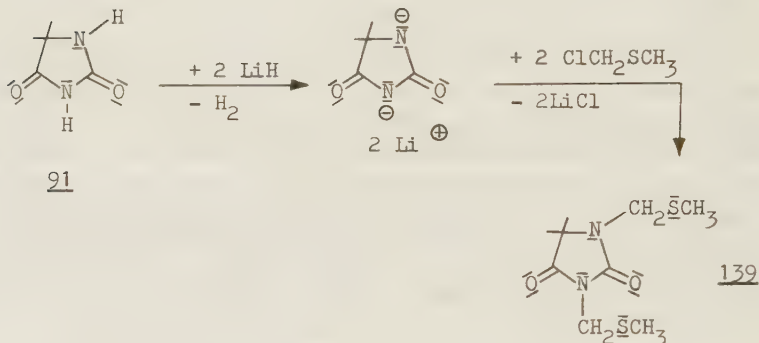
Um das entstandene Produkt dünnschichtchromatographisch identifizieren zu können, sind die beiden möglichen N-methylthiomethylierten 5,5-Dimethylhydantoinen 135 a und 136 a auf andere Weise dargestellt worden. 135 a ist einfach durch Umsetzung des Mononatriumsalzes von 91 und Chlormethyl-methyl-sulfid darstellbar. Da die Wasserstoffatome der N-H-Gruppen stark unterschiedliche Acidität besitzen⁹⁷⁾, ist ein selektiver Syntheseweg zu 135 a beschreibbar.



Für N¹-alkylierte Hydantoinderivate gibt es zwei verschiedene Darstellungsarten: entweder man baut den Hydantoinring erst nach der Substitution am späteren N¹-Atom auf (vergl. S. 107), oder man schützt bei vorgegebenem Hydantoinring die Position 3, alkyliert am N¹-Atom und spaltet anschließend die Schutzgruppe wieder ab. Diese Möglichkeit wurde für die Synthese von 136 a verwendet. Der Morpholinomethylrest in 137 verhindert die Reaktion am N³-Atom mit Chlormethyl-methyl-sulfid. Durch Verseifung des N,N-Acetals 138 wird 136 a gewonnen¹⁰¹⁾.



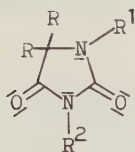
Um auszuschließen, daß kleine Mengen von zweifach stickstoff-substituierten Hydantoinen in der Probe vorliegen, ist 139 aus dem Bislithiumsalz und 2 mol Chlormethyl-methyl-sulfid dargestellt worden.



In Tab. XI sind die $^1\text{H-NMR}$ -, IR-Daten und R_F -Werte der dargestellten Vergleichssubstanzen zusammengefaßt. Die verschiedenen Verbindungsklassen (1-, 3- und 1,3-substituierten Hydantoinderivate) besitzen innerhalb jeder Klasse ähnliche, untereinander dagegen verschiedene R_F -Werte. Am geringsten mit der stationären Phase wechselwirkt die Verbindung 139, da sie keinerlei polare N-H-Gruppen mehr trägt. Die unterschiedliche Acidität von N^3 - und N^1 -Wasserstoffatomen wird auch in der Laufweite auf der Platte deutlich: die 1-unsubstituierte Substanz 135 a erzielt größere Weiten als die N^3 -unsubstituierte 136 a. Trägt man die aus der Reaktion des Sulfoniumchlorids 100 a mit Triethylamin erhaltene Substanz auf, so erhält man bei der Entwicklung nur einen einzigen Fleck, der einem 3-methylthiomethyliertem Hydantoin 135 a entspricht. Eventuell entstandenes 136 a oder 139 liegt unter der Nachweisgrenze dieser empfindlichen Analysenmethode.

Auf welche Weise 135 entsteht und wie die Reaktion optimiert werden kann, sollen weitere $^1\text{H-NMR}$ -Versuche klären.

Tabelle XI : ^1H -NMR-, IR-Daten und R_f -Werte der dargestellten methylthiomethylierten Hydantoinderivate



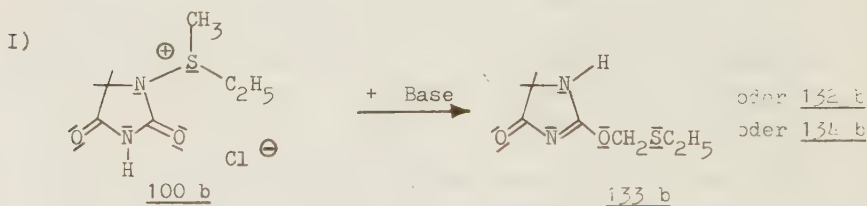
Verbindung	^1H -NMR-Daten (in CDCl_3)				IR-Daten $\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1})	$R_f^{\text{a)}$
$\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{SCH}_3$ <u>135 a</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.45	(6H)	1700/1760 (KBr)	0.54
	SCH_3	s	2.24	(3H)		
	NCH_2S	s	4.54	(2H)		
	NH		7.2	(1H)		
$\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{SCH}_3$ $\text{R}^2 = \text{H}$ <u>136</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.52	(6H)	1710/1765 (KBr)	0.14
	SCH_3	s	2.25	(3H)		
	NCH_2S	s	4.52	(2H)		
	NH		9.6-9.8	(1H)		
$\text{R} = \text{CH}_3$ $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{SCH}_3$ <u>139</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.50	(6H)	1705 (Film)	0.70
	SCH_3 b)	s	2.22	(3H)		
	SCH_3	s	2.25	(3H)		
	NCH_2S b)	s	4.52	(2H)		
	NCH_2S	s	4.55	(2H)		
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{SCH}_3$ <u>135 d</u>	SCH_3	s	2.20	(3H)	1710/1770 (KBr)	0.65
	NCH_2S	s	4.59	(2H)		
	NH		7.0-7.2	(1H)		
	$\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ aro		7.3-7.5	(10H)		

- a) R_f -Werte bestimmt auf Kieselgel als stationäre Phase,
 Laufmittel: Chloroform : Aceton : Isopropanol = 8 : 1 : 1,
 Entwicklung der Platte mit verdünnter wäßriger KMnO_4 -Lösung
- b) Vergleich von mono- mit disubstituierten Derivaten läßt den
 Schluß zu, daß die Signale bei tieferem Felde den $\text{N}^3\text{CH}_2\text{SCH}_3$ -
 Protonen zuzuordnen sind

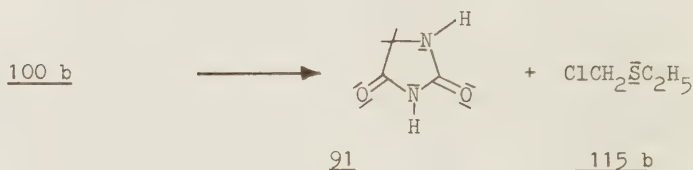
2. 6. 4. 2. ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Optimierung der Darstellung von O- und N-alkylthio-methylierter Hydantoine

Unter Standardbedingungen - gleiches Sulfoniumsalz, gleiche Konzentration im gleichen Lösungsmittel (CDCl₃)- wurde 100 mit verschiedenen Mengen der Basen Triethylamin, Ethyldiisopropylamin und 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en (111) umgesetzt. Die Reaktionen sind über einen längeren Zeitraum hinweg ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt worden. Die Tabelle XII, das folgende Reaktionsschema und die angeführten Schlußfolgerungen zeigen das komplexe Reaktionsverhalten aus Parallel- und Folgereaktionen.

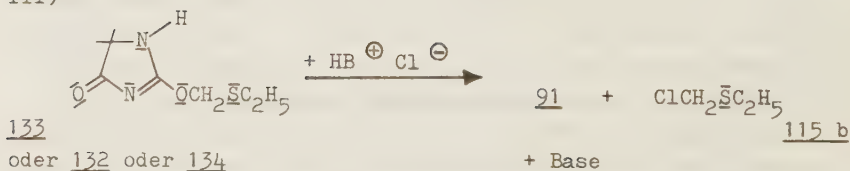
Reaktionsschema:



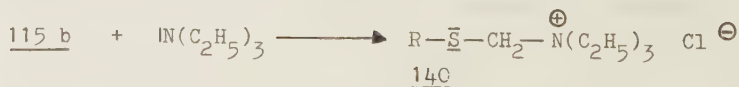
II)



III)



IV)



Die Reaktion zu 140 läuft nur dann ab, wenn Triethylamin als Base verwendet worden ist.

V)



In diesem Reaktionsschema wird die Bildung eines sauerstoff-alkylthiomethylierten Hydantoinderivats 132 - 134 auf Grund des einzigen $^1\text{H-NMR}$ -Signals bei $\delta = 5.5$ ppm (vermutlich eine OCH_2S -Resonanzlinie) postuliert. Die Folgereaktionen III und IV weisen auf ihre Existenz hin. Ihre Struktur wird im Anschluß aufgeklärt werden.

Die Verbindungen 115 b, 135 und 140 werden an Hand ihrer charakteristischen $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 4.7$ ppm (ClCH_2S) von 115 b
 $\delta = 4.5$ ppm (NCH_2S) von 135
 $\delta = 4.9$ ppm ($\text{N}^+\text{CH}_2\text{S}$) von 140

erkannt und durch Zumischen authentischer Verbindungen identifiziert.

Aus den Reaktionsgleichungen I - V, den Ergebnissen aus Tabelle XII und aus Kontrollversuchen kann geschlossen werden:

- 1) Das 1-Chlorsulfid 115 b entsteht tatsächlich aus 100 b (Gl. II) und ist kein Folgeprodukt entsprechend Gl. III. Die Zersetzung von 133 unter Einwirkung von Amin-hydrochlorid erfolgt wesentlich langsamer.
- 2) Durch Verwendung stärkerer Basen, wie z. B. 1,5-Diazabicyclo-(4.3.0)non-5-en kann:
 - a) die Chlorsulfidbildung zurückgedrängt werden
 - b) die Zerfallsgeschwindigkeit des Salzes 100 zu 133 erhöht werden
 - c) die Zersetzung von 133 zu 91 und 115 (Gl. III) durch Verminderung der H^+ -Konzentration verlangsamt werden. (das Gleichgewicht liegt mehr aufseiten des Ammonium-salzes:



- 3) Die Isomerisierung von 133 zu 135 (Gl. V) erfolgt unabhängig

von Art und Konzentration der verwendeten Base nach einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung und mit einer Halbwertszeit von 30 ± 5 min (bei 34°C)

- 4) Die Reaktion IV ist in der Literatur am Beispiel der Umsetzung von Trimethylamin und Chlormethyl-methyl-sulfid beschrieben¹⁰²⁾. Als Lösungsmittel ist CCl_4 vorgeschlagen worden, aus dem das entsprechende Ammoniumsalz innerhalb einiger Tage ausfällt. Eigene Versuche ergaben, daß 140 in polareren Lösungsmitteln wie CH_2Cl_2 oder CHCl_3 schneller entsteht und in reinerer Form anfällt.

Um einen optimalen Verlauf der Reaktion des Sulfoniumsalzes 100 zu sauerstoff-alkylthiomethylierten Hydantoinen 133 zu erreichen, ist demnach folgendes zu beachten:

- 1) Basenüberschuß oder der Einsatz starker Basen beschleunigt die Reaktion zu 133
- 2) Schützt man 133 vor Temperaturen über 20°C , so sollte ihre Isolierung möglich sein, denn auf diese Weise wird ihre Isomerisierungstendenz zu 135 stark zurückgedrängt
- 3) Zur Vermeidung der Spaltreaktion III ist eine schnelle Trennung vom entstehenden Aminhydrochlorid erforderlich

Für die angegebene Arbeitsvorschrift ist es günstig, daß das Ende der Reaktion leicht erkennbar ist: das Azasulfoniumsalz 100 bzw. die Verbindung 117, die am N^3 kein Proton mehr trägt, ist dann vollständig verschwunden, wenn eine klare Lösung entstanden ist. Sofortige Zugabe von Ether fällt den größten Teil des Aminhydrochlorids aus. Das mit Ether herausgelöste O-alkylthiomethylierte Hydantoin 133 ist durch das etwas in Ether lösliche unsubstituierte Hydantoin verunreinigt (5-10 %). Eine Reinigung ist nicht möglich. Beim Destillieren findet die Isomerisierung zum N-substituierten Derivat 135 statt, chromatographische Säulen trennen entweder das Produktgemisch nicht auf (z. B. Polyamid als stationäre Phase), oder es wird die labile OCH_2S -Gruppe durch die stationäre Phase zerstört (Aluminiumoxid oder Kieselgel). Umkristallisieren ist nicht möglich: zwischen 133 und z. B. 91 bestehen nur für polare, protische Lösungsmittel, die ebenfalls die OCH_2S -Gruppe abspalten, ausreichende Unterschiede im Lösungsverhalten. Durch die nunmehr verbesserte Arbeitsvorschrift verdoppelt sich beispielsweise die Ausbeute an 133 a. 133 kann nur durch seine spektroskopischen Daten (Tab. XIII) und chemische Folgereaktionen identifiziert werden.

Tabelle XII: Baseneinfluß auf die Reaktionsdauer bei der Bildung von 2-(Ethylthiomethoxy)-5,5-dimethyl-2-imidazolin-4-on und auf das Mengenverhältnis zum Chlormethyl-ethyl-sulfid bei der Umlagerung von 100 b

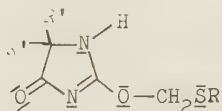
Eingesetzte Base	Molare Menge ^{c)} der Base	Reaktionstemperatur in °C	Reaktionsdauer (min) ^{b)}	Verhältnis ^{a)} <u>133 : 115</u>
N(C ₂ H ₅)(i-C ₃ H ₇) ₂	1	34	41	33 67
	2	34	29	64 36
	4	34	24	70 30
	1	34	29	35 65
N(C ₂ H ₅)	1	20	75	46 54
	2	20	65	65 35
	3	20	45	83 17
	1	34	15	90 10
1,5-Diazabicyclo-(4.3.0)non-5-en				

a) Bestimmt durch Integration der ¹H-NMR-Signale bei $\delta = 5.55$ ppm (OCH₂S von 133b) und $\delta = 4.7$ ppm (ClCH₂S von 115 b)

b) Reaktionszeit bis zum vollständigen Verschwinden der ¹H-NMR-Signale von 100 b

c) bezogen auf eingesetzte N-Chlorverbindung 92

Tabelle XIII: ^1H -NMR-, IR-Daten und Ausbeuten der dargestellten
2-(Alkylthiomethoxy)-2-imidazolin-4-one



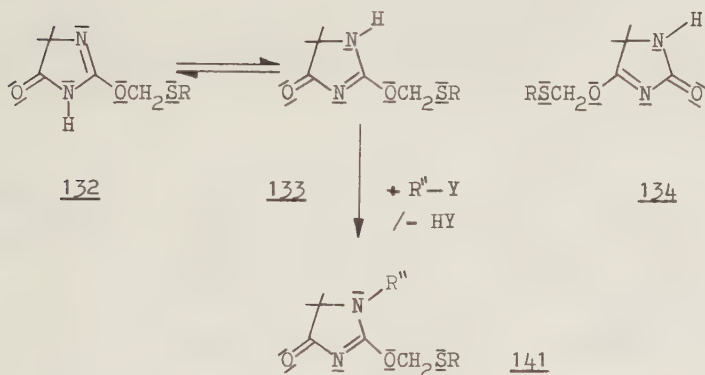
133

Verbindung	^1H -NMR-Spektrum in CDCl_3	IR-Daten in cm^{-1}	Ausbeute ⁺ in %
$\text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{CH}_3$ <u>133 a</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.44 (6H) SCH_3 s 2.39 (3H) OCH_2S s 5.51 (2H) NH 7.1-7.4 (1H)	$\nu_{\text{C=O}}$: 1715 $\nu_{\text{C=N}}$: 1550 (Film)	69
$\text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ <u>133 b</u>	SCH_2CH_3 t 1.34 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.44 (6H) SCH_2CH_3 q 2.80 (2H) OCH_2S s 5.55 (2H) NH 7.0-7.4 (1H)	$\nu_{\text{C=O}}$: 1720 $\nu_{\text{C=N}}$: 1560 (Film)	50
$\text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$ <u>133 c</u>	CH_2CH_3 t 1.02 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.41 (6H) CH_2CH_3 m 1.75 (2H) SCH_2 t 2.75 (2H) OCH_2S s 5.55 (2H) NH 7.0-7.3 (1H)	$\nu_{\text{C=O}}$: 1685 $\nu_{\text{C=N}}$: 1560 (Nujol)	65
$\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ $\text{R} = \text{CH}_3$ <u>133 d</u>	SCH_3 s 2.30 (3H) OCH_2S s 5.57 (2H) $\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ aro 7.3-7.7 (10H) NH 7.8-8.0 (1H)	$\nu_{\text{C=O}}$: 1705 $\nu_{\text{C=N}}$: 1560 (Nujol)	54

⁺) bezogen auf eingesetzte N-Chlorverbindung 92 bzw. 96
mit dreifachen Überschuß an Triethylamin

2. 6. 4. 3. Strukturzuordnung der sauerstoff-alkylthiomethylierten Hydantoine

Dem regiospezifisch entstehenden O-alkylthiomethylierten Hydantoin ist die Struktur 133 zuzuordnen. Seine C=N-Bande im IR-Spektrum liegt zwischen 1550 und 1560 cm^{-1} (vergl. Tab. XIII). Verbindungen mit der Struktur 132 besitzen ein $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ zwischen 1640 und 1650 cm^{-1} (vergl. Tab. X; 132 entspricht 124 mit $\text{R} = \text{H}$). Eine Verbindung, die den Alkylthiomethyl-Substituenten am O-(C⁴) trägt, absorbiert ebenfalls bei höheren Wellenzahlen (vergl. S. 114).



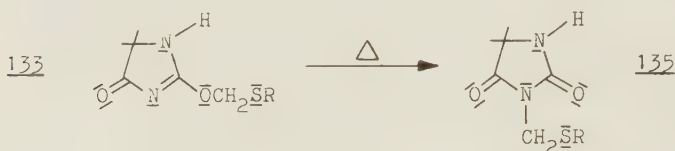
Nachdem die am N³-substituierten Sulfoniumsalze des Hydantoins spezifisch zu 124 umlagern (vergl. die Entstehung der in Tab. X zusammengefaßten Produkte 124), ist die Bildung von 134 aus den N³-unsubstituierten Sulfoniumsalzen 100 unwahrscheinlich. Eine Alkylierung von 133 zu 141 scheiterte an der Zersetzlichkeit von 133. Der Vergleich von 141 mit 124 hätte die Struktur von 132 weiter festigen können.

2. 6. 4. 4. Chemische Strukturbeweise für die sauerstoff-alkylthiomethylierten Hydantoine

Isomerisierung zu 3-alkylthiomethylierten Hydantoinen

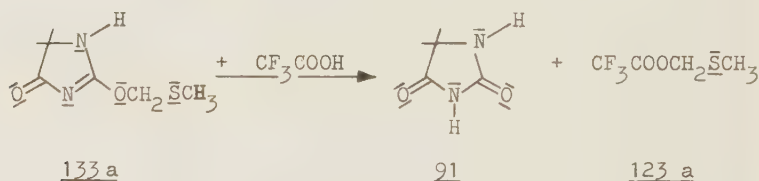
Die in zufriedenstellender Ausbeute darstellbaren Verbindungen

133 können durch Kugelrohrdestillation im Vakuum in die stabilen β -alkylthiomethylierten Hydantoine 135 übergeführt werden. Sie sind identisch mit später erwähnten Hydantoinderivaten. Deshalb sind ihre spektroskopischen Daten erst auf S.104 aufzufinden.



Spaltung mit Trifluoressigsäure

Die Verbindungen 133 enthalten ebenfalls eine mit Trifluoressigsäure leicht spaltbare OCH_2SR -Struktur^{15,45}). Es entsteht der Trifluoressigsäureester 123. Der Trifluoressigsäure-(methylthio-methylester) (123 a) ist isoliert und mit den Literatur-¹H-NMR-Daten²⁶⁾ verglichen worden. 135 reagiert nicht mit Trifluoressigsäure.



2. 7. Die basen-induzierte Umlagerung an Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoins

2. 7. 1. Umlagerung am Disulfoniumsalz aus 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin und Dimethylsulfid mit Triethylamin

Es konnte gezeigt werden¹⁰³⁾, daß aus 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) und 2 mol Dimethylsulfid (1 a) in Dichlormethan bei Temperaturen unter 0°C ein weißer Niederschlag entsteht (wahrscheinlich 142 a), der mit 2 mol Triethylamin zu einem Isomeren-gemisch aus 143 a und 144 a reagiert.

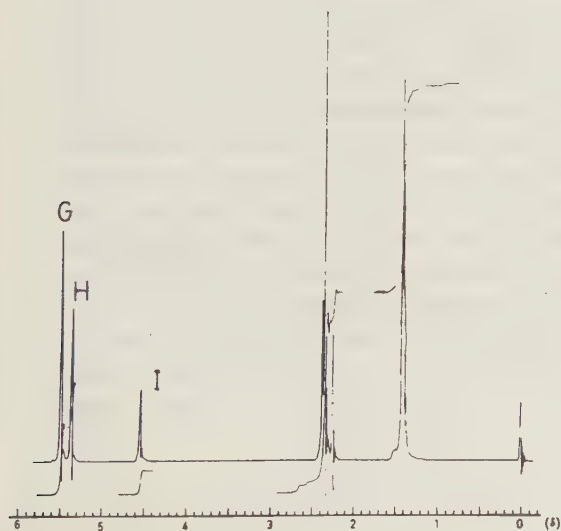
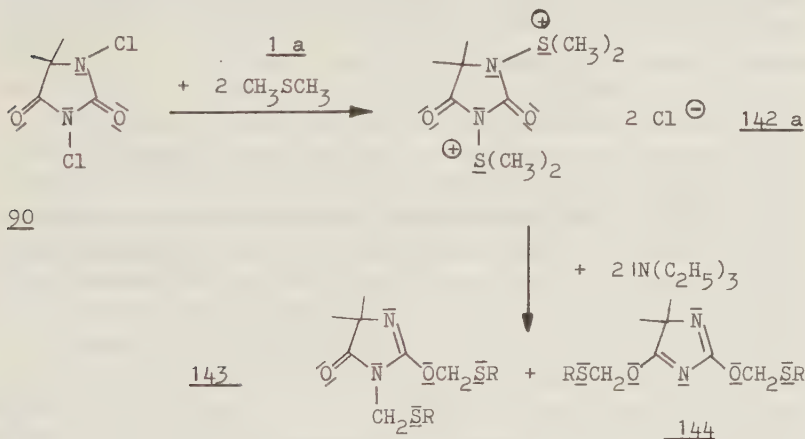


Abbildung VIII zeigt das ¹H-NMR-Spektrum des Isomeren-gemisches aus 143 a und 144 a mit R = CH₃ (gelöst in CDCl₃).

Das Spektrum des Isomerengemisches ist, wie folgt, zu interpretieren:

das Singulett bei höchstem Felde ($\delta = 1.37$ ppm) wird durch die $C(CH_3)_2$ beider Substanzen hervorgerufen. Bereits nicht mehr fallen alle SCH_3 -Resonanzen zwischen $2.2 < \delta < 2.35$ ppm zusammen. Obwohl vier verschiedene CH_2SCH_3 -Reste vorhanden sind (jeweils zwei für ein Isomeres), sind nur drei Linien zu beobachten (bei $\delta = 2.23, 2.32, 2.35$ ppm). Das eine Singulett dieser Signalgruppe bei $\delta = 2.23$ ppm ist den NCH_2SCH_3 -Methylprotonen von 143 a zuzuordnen; die beiden anderen den drei OCH_2SCH_3 -Methylgruppen, wobei zwei Linien zusammenfallen. Diese Zuordnung wird durch Vergleich mit den monomethylthiomethylierten Hydantoinderivaten aus Tabelle XI und XIII bestätigt. Gleiche Verhältnisse - nur sind größere Signaldifferenzen feststellbar - herrschen bei den XCH_2S -Protonenresonanzen ($X = N, O$) bei $\delta = 4.5, 5.4, 5.5$ ppm. Aus der Integration ist ersichtlich, daß ein zum Signal H in Abb. VIII gleich großes unter dem Signal G steckt. Beide gehören zur Verbindung 144 a, wobei noch offen bleiben muß, welche Resonanzlinie zu welcher OCH_2S -Gruppierung gehört (die eine sitzt am C^2 , die andere am C^4 des ursprünglichen Hydantoinringes). Die restliche Fläche von G entspricht der von I und wird durch die OCH_2S -Protonen von Substanz 143 a erzeugt. Eine Bestätigung dieser Zuordnung wird durch die Zugabe einer kleinen Menge deuterierten Methanols erreicht (die Meßprobe aus 143 a und 144 a ist in $CDCl_3$ gelöst): Durch Solvatationseffekte verschwindet die zufällige Isochronie der Protonen, die das Signal G erzeugen. Aus G entstehen zwei Singuletts (bei $\delta = 5.45$ und 5.50 ppm), wobei das bei tieferem Felde die Höhe von H und das andere die von I erreicht. Das Mengenverhältnis 143 : 144 kann aus dem Integrationsverhältnis der Signale H : I entnommen werden.

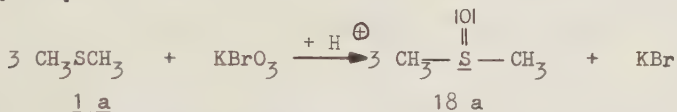
Die Gesamtausbeute dieser Reaktion liegt bei 48 %. Versuche das Isomerengemisch 143 a und 144 a nach der angegebenen Arbeitsvorschrift¹⁰³⁾ zu reproduzieren, sind meist fehlgeschlagen.

Diese beiden Tatsachen werfen die Fragen auf, was mit den eingesetzten Ausgangsverbindungen 90 und 1 a geschehen ist, und auf welche Weise sich 143 a und 144 a bilden.

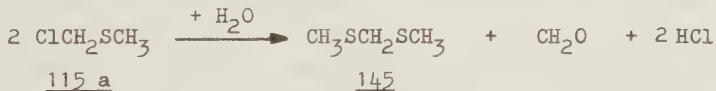
Die geringe Ausbeute könnte auf folgende naheliegende Gründe zurückzuführen sein:

- 1) eine unvollständige Umsetzung der Dichlorverbindung 90 mit Dimethylsulfid (1 a)
- 2) Zerfall eines labilen Disulfoniumsalzes 142 a in das Chlor-methyl-methyl-sulfid (115 a)

Sollte der erste Grund zutreffen, so müßte freies Sulfid 1 a in der Reaktionsmischung vorhanden sein. Titrimetrische Bestimmung von 1 a nach einer Reaktionsdauer von 15 min mit 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) bei -50°C zeigen nur kleine Mengen an (4-6 % der eingesetzten Sulfidmenge). Zur Titration wurde eine 0.1 N KBrO_3 -Lösung verwendet, die 1 a zum Sulfoxid 18 a oxidiert¹⁰⁴⁾.



Der Bromatverbrauch könnte auch durch entstandenes 1-Chlorsulfid 115 a hervorgerufen werden, dessen Hydrolyseprodukt 145 gleichfalls oxidiert werden kann.



Die bei der Hydrolyse entstehende Salzsäure kann zur quantitativen Bestimmung von 115 herangezogen werden¹⁰⁵⁾. Die Ergebnisse zeigen, daß bei -25°C nach 10 min 115 a zu weniger als 2 %, nach 45 min zu etwa 10 % gebildet worden ist.

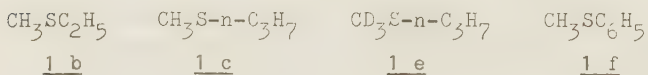
Zusätzlich sind Tieftemperatur- ^1H -NMR-Untersuchungen durchgeführt worden: vom entstandenen Disulfoniumsalz 142 a kann wegen seiner geringen Löslichkeit in den gebräuchlichen ^1H -NMR-Lösungsmitteln kein Spektrum erhalten werden. Das Verschwinden des SCH_3 -Singulets von 1 a und nur eine langsame Bildung eines ClCH_2S -Singulets bei $\delta = 4.7$ ppm, charakteristisch für 115 a, bestätigen die titrimetrischen Untersuchungen.

Die Verminderung der Ausbeute an 143 a und 144 a muß aus all diesen Gründen im weiteren Reaktionsweg des Disulfoniumsalzes 142 a zu suchen sein.

2. 7. 2. ¹H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoin mit tertiären Aminen

2. 7. 2. 1. Reaktion von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit Sulfiden

Da Dimethylamidodisulfoniumsalze im allgemeinen unlöslich sind^{41,103}), Alkylmethylamidodisulfoniumsalze in den gebräuchlichen ¹H-NMR-Lösungsmitteln CDCl₃ oder CD₂Cl₂ jedoch löslich sind, wurden für die Tieftemperatur-¹H-NMR-Messungen folgende Sulfide herangezogen:



Ihr unterschiedliches, so doch vergleichbares Verhalten bei der Reaktion mit dem Dichlorhydantoin 90 erlaubt einen Einblick in den Reaktionsablauf.

Die Disulfoniumsalze 142 b und 142 c, entstanden aus 90 und 1 b bzw. 1 c (s. S. 80), zeigen statt der erwarteten zwei Singulets für die verschiedenen S⁺CH₃-Protonen breite, unstrukturierte Signale bei δ ~ 3.8 ppm. Die S⁺CH₂-Methylenprotonen von 142 b bzw. 142 c erscheinen als ebenfalls breites Multiplett zwischen 4.2 und 4.6 ppm (Lösung von 142 b/c in CD₂Cl₂ oder CDCl₃ im Temperaturbereich von -50°C bis 0°C gemessen). Diese fehlende Aufspaltung wird auf die nicht ausschließlich vorliegende Azasulfoniumsalzstruktur zurückgeführt (vergl. Kap. 2.4 und Lit. 89). In 142 f vermindert der Phenylrest über die Wechselwirkung mit dem Sulfoniumschwefelatom die Additionstendenz des Chloridanions. Das ¹H-NMR-Spektrum von 142 f zeigt unterscheidbare S⁺CH₃-Signale gleicher Intensität bei δ = 4.4 und δ = 4.65 ppm, wobei das tiefer liegende Signal der S⁺CH₃-Gruppe am N³-Atom zugeordnet werden kann (durch den induktiven und mesomeren Effekt der beiden dem N³ benachbarten Carbonylgruppen werden diese Wasserstoffkerne mehr entschirmt).

An diesem Beispiel ist sogar eine stufenweise Umsetzung von 1 f mit 90 zu beobachten (vergl. Tab. XIV).

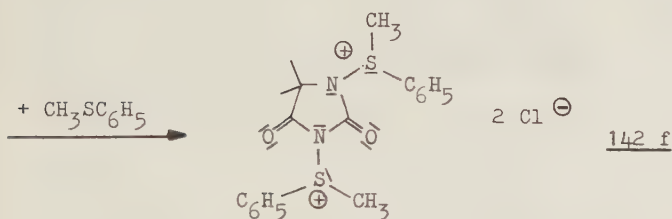
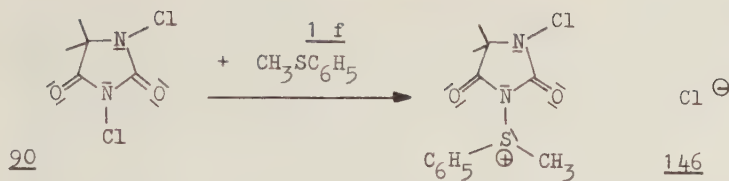


Tabelle XIV: ^1H -NMR-Daten der Sulfoniumsalze 146 und 142 f in CDCl_3

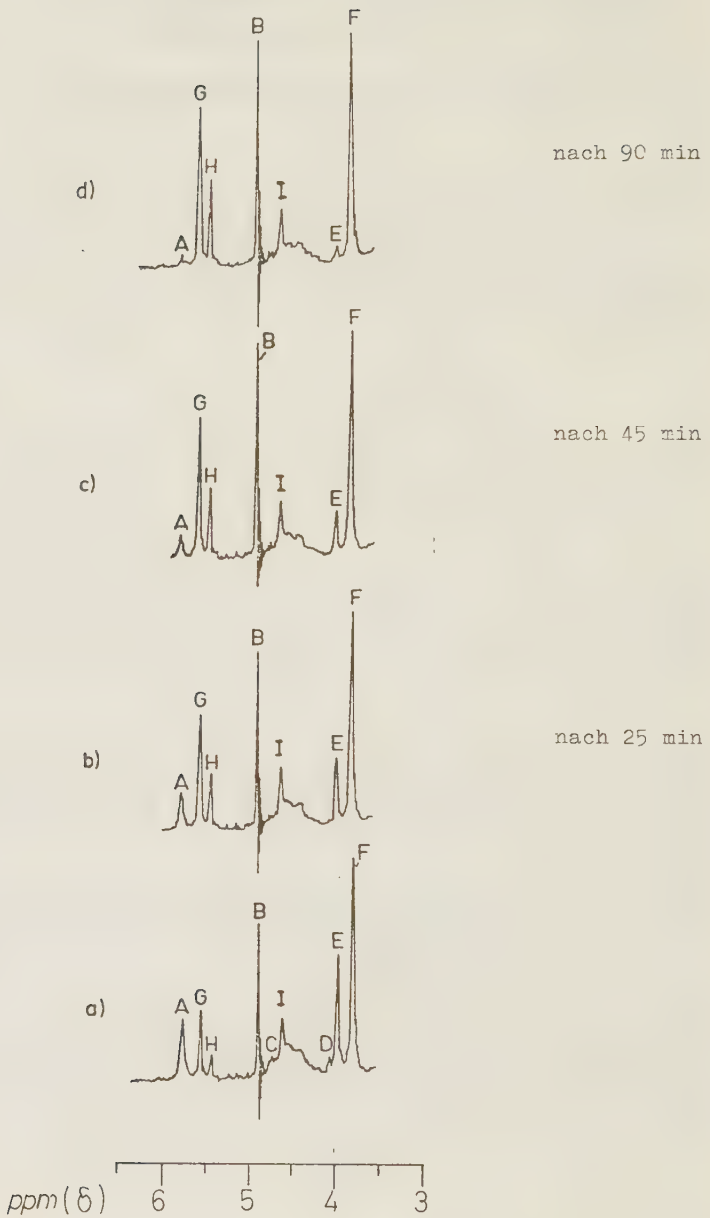
	<u>146</u>		<u>142 f</u>	
$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.6 (6H)	s	1.6 (6H)
SCH_3	s	4.7 (3H)	s	4.4/4.65 (6H)
C_6H_5	aro	7.5-7.8 (5H)	aro	7.5-8.3 (10H)

In allen untersuchten Fällen sind weder die Ausgangssulfide 1 noch die 1-Chlorsulfide 115 oder 131 nachweisbar (eine merkliche Zersetzung in 1-Chlorsulfide ist erst ab -10°C zu beobachten).

2. 7. 2. 2. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit 2 mol Methyl-ethyl- bzw. Methyl-propyl-sulfid und 2 mol Triethylamin

Versetzt man die Lösungen der Disulfoniumsalze 142 b bzw. 142 c bei -50°C mit Triethylamin, so verschwinden augenblicklich die breiten Signale bei 3.8 ppm und zwischen 4.2 - 4.6 ppm. Abbildung IX a zeigt ein sofort nach Basenzugabe aufgenommenes ^1H -NMR-Spektrum.

Abb. IX



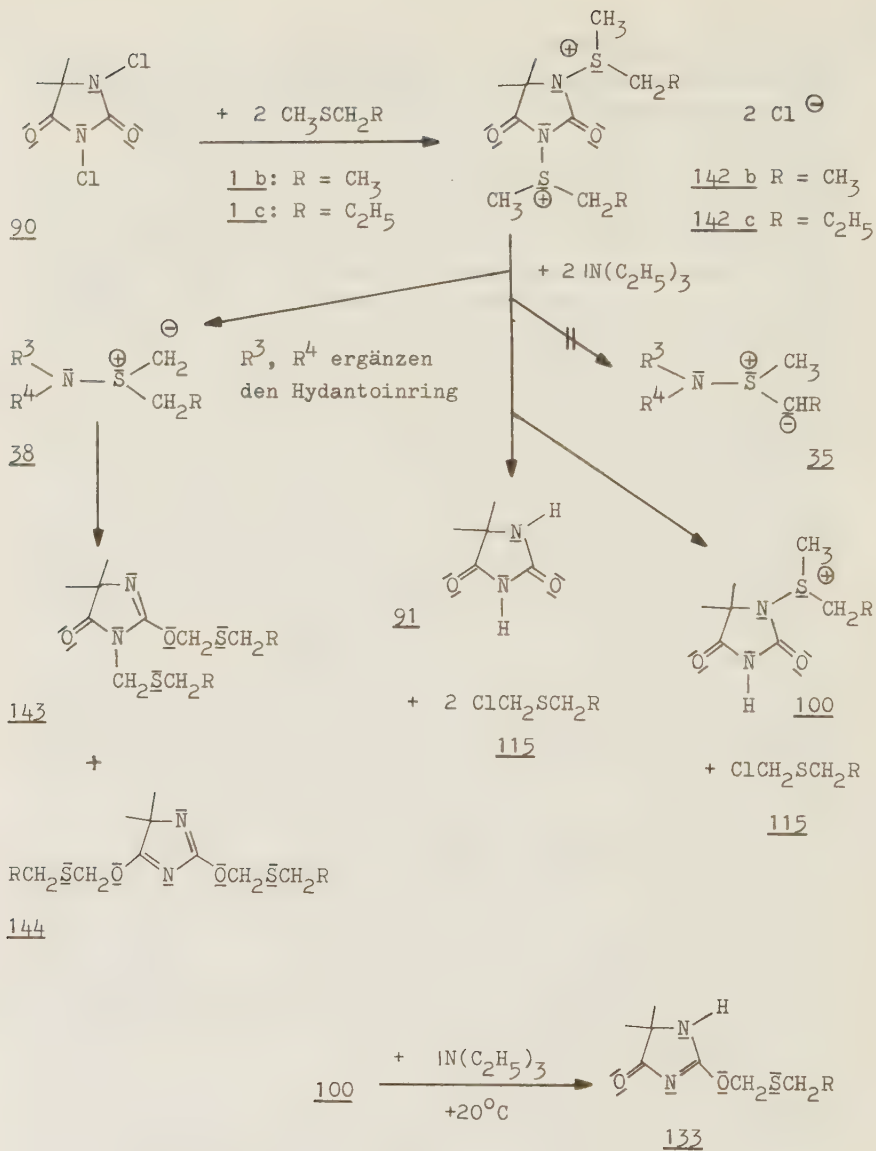
In Abb. IX ist der Bereich des ^1H -NMR-Spektrums wiedergegeben, in dem die Protonenresonanzen von S^+CH_3^- , S^+CH_2^- , NCH_2S , OCH_2S und ClCH_2S -Gruppierungen zu erwarten sind ($3 < \delta < 6$ ppm). Dieser Teil des Spektrums ist frei von störenden Signalen des Amins.

Nachdem die Weiterreaktion bei -50°C zu langsam abläuft, wird die Temperatur auf -25°C erhöht. Man erhält dann im Verlauf von 90 min die in den Abbildungen IX b-d dargestellte Spektrenfolge. Danach kann bei dieser Temperatur keine Veränderung mehr festgestellt werden. Ein Vergleich des letzten Bildes IX d mit dem ^1H -NMR-Spektrum des Isomerengemisches aus 143 a und 143 b (Abb. VIII) läßt folgende Vermutungen zu:

- 1) Auch mit den Sulfiden 1 b und 1 c sind entsprechende Umlagerungsprodukte 143 und 144 zu erwarten, da in beiden Abbildungen (VII und IX d) in Lage und Intensität vergleichbare Signale vorhanden sind (bei $\delta = 4.5, 5.4$ und 5.5 ppm; Signale G, H, I).
- 2) Auf Grund der Lage eines scharfen Singulett bei $\delta = 4.7$ ppm (Signal B) kann ein Chlorsulfid der Struktur 115 vorhanden sein.
- 3) Ein Monosulfoniumsalz, entsprechend den in 2. 2. beschriebenen Verbindungen 100, kann in der Reaktionsmischung vorliegen (F und das breite Signal zwischen 4.2 und 4.6 ppm).
- 4) A und E gehören zu einem noch nicht vollständig abreagierten Zwischenprodukt, aus dem die Verbindung 144 gebildet wird.

Diese Vermutungen werden durch folgende Beobachtungen bestätigt:

- zu 1) Ein präparativer Ansatz der Umlagerung an den Disulfoniumsalzen 142 b und 142 c erbringt das Isomerengemisch aus 143 b/c und 144 b/c, das die gefundenen Signale G, H und I enthält. Die ausschließliche Bildung von XCH_2SR und keinerlei XCHR-SR -Substituenten am Hydantoinring macht auch bei dieser Umlagerung den Reaktionsweg über Protonenabspaltung aus dem Disulfoniumsalz 142 zu einem N-substituierten Sulfuran der allgemeinen Form 38 ($\text{X} = \text{NR}^3\text{R}^4$) und weiter zu den Endprodukten 143 und 144 wahrscheinlich. Ein Sulfuran 35 tritt dagegen nicht auf.
- zu 2) Beim gleichen präparativen Ansatz werden die entsprechenden 1-Chlorsulfide 115 b und 115 c destillativ abgetrennt und durch ihre spezifischen Eigenschaften identifiziert. Das Signal B ist demnach einer ClCH_2S -Gruppierung zuzuordnen.



zu 3) Beim Erwärmen auf Raumtemperatur verschwindet das Signal F gleichzeitig mit dem unstrukturierten Multiplett zwischen 4.2 und 4.6 ppm. Ein neues Singulett zwischen G und H taucht stattdessen auf. Die in 2.2. beschriebenen Mono-sulfoniumsalze 100 zeigen das gleiche Reaktionsverhalten (vergl. Abb. VII, S. 60).

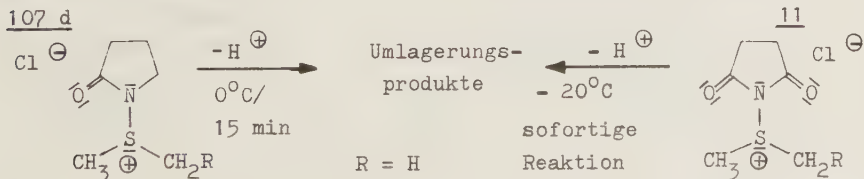
Durch Zumischen einer gekühlten Lösung von 100 zu den Produkten, die das ^1H -NMR-Spektrum von Abb. IX liefern, wird F und das breite Multiplett verstärkt. Die Entstehung der Chlorsulfide 115 aus den Disulfoniumsalzen 142 bedingt entweder die Bildung vom Hydantoin 91 oder die eines Mono-salzes 100. Daß 100 und 115 Coprodukte darstellen, beweist das exakte Integrationsverhältnis der Signale $B : F = 2 : 3$.

zu 4) Weitere Versuche sollen klären, welche Struktur den Zwischenprodukten zukommt, zu denen offensichtlich die Signale A, C, D und E gehören.

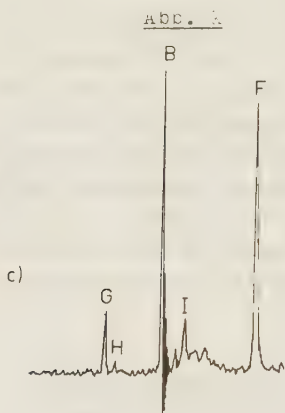
2. 7. 2. 3. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit 2 mol Sulfid und stufenweiser Zugabe von Triethylamin

Für die Abspaltung eines Protons aus dem Disulfoniumsalz 142 b und 142 c mittels Triethylamin stehen zwei verschiedene Protonensorten zur Verfügung: die der unterschiedlichen $\text{S}^{\oplus}\text{CH}_3$ -Gruppierungen, einmal gebunden an das N^3 -Atom, zum anderen an das N^1 -Atom, wobei die erstgenannten acider sein sollten. Dies ist wiederum erklärbar durch den induktiven und mesomeren Effekt von zwei Carbonylgruppen, die dem N^3 -Atom benachbart sind. An das N^1 -Atom ist nur eine Carbonylgruppe gebunden.

Die Acidität dieser Protonen beeinflusst die Reaktivität der Azasulfoniumsalze. Dies zeigt die unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeit von Succinimidisulfoniumsalzen 11⁴⁵⁾ gegenüber der von Amidisulfoniumsalzen 107¹⁵⁾. Je leichter das Proton abgespalten werden kann, desto höher ist die Reaktionsgeschwindigkeit des Azasulfoniumsalzes bei der Umsetzung mit Triethylamin.



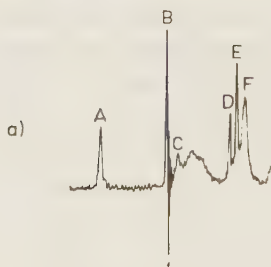
Gibt man zu den Disulfoniumsalzen 142 b oder 142 c nur 1 mol Triethylamin, so sollte die Reaktion an der $N^3-S^{\oplus}CH_3$ -Gruppe einsetzen, da die Wasserstoffe dieser Methylgruppe in ihrer Acidität denen von 11 ähneln.



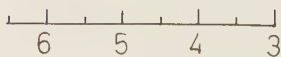
nach Zugabe des
2. Mol Triethylamin

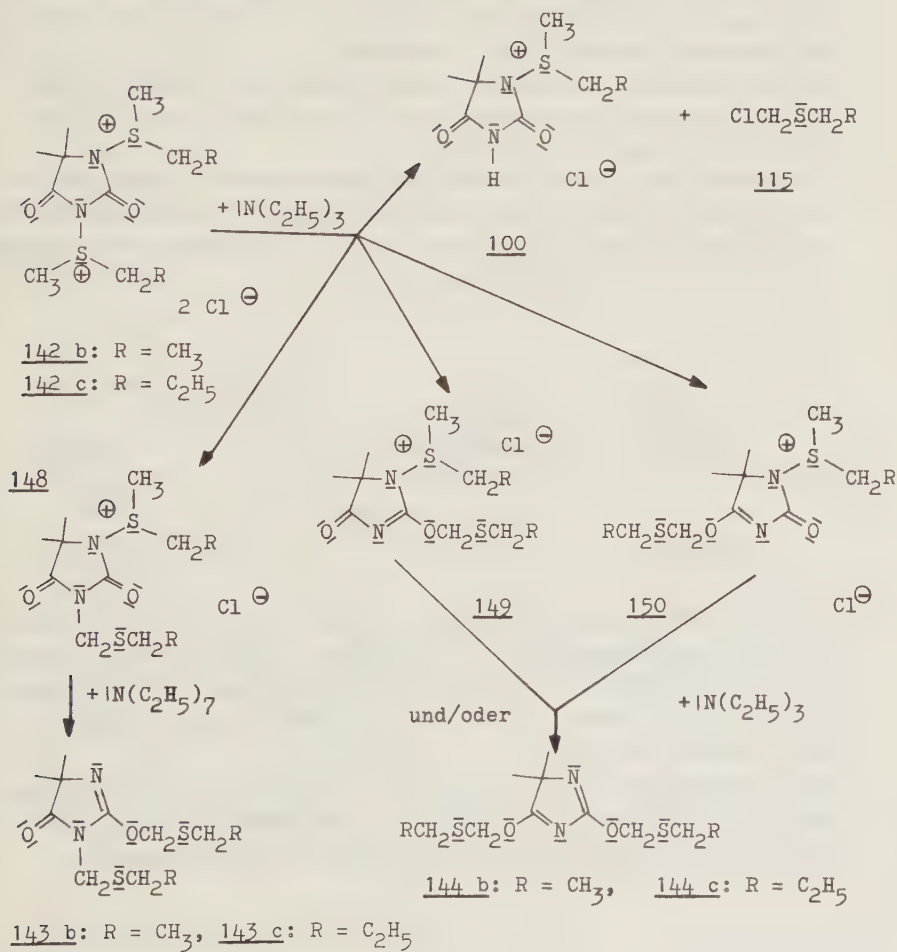
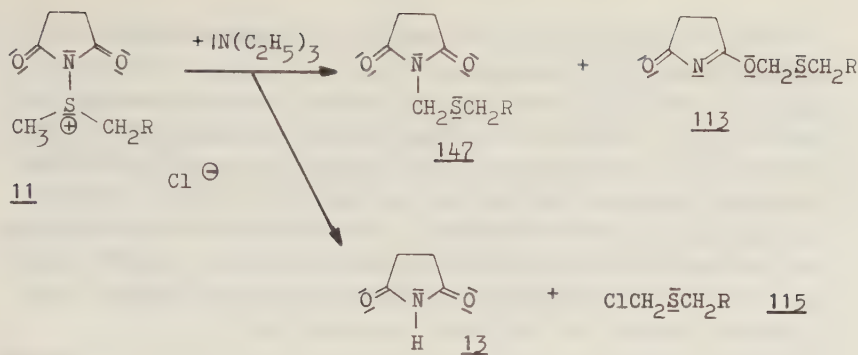


nach 45 min



unmittelbar nach der
Zugabe des 1. Mol
Triethylamin



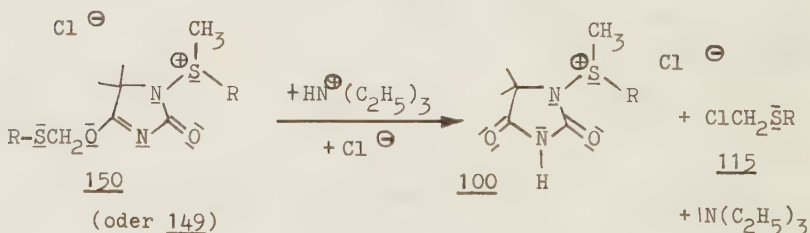


Die Abb. X a stellt das ^1H -NMR-Spektrum (Ausschnitt $3 < \delta < 6$ ppm) von 142 b bzw. 142 c unmittelbar nach der Zugabe von 1 mol Triethylamin dar. Man kann dabei bereits deutlich das entstandene Chlorsulfid 115 b/c (Signal B) und das Monosulfoniumsalz 100 b/c (Signal F und das breite Multipllett) erkennen. Ebenso sind die mit denen aus Abbildung IX identischen Signale A, C (nur schwer im breiten Multipllett auffindbar), D und E vorhanden. Der Vergleich mit der Reaktion von Succinimidosulfoniumsalzen 11 mit Triethylamin, bei der die Komponenten 115, 113 und 147 entstehen, läßt folgende Schlüsse für den Reaktionsablauf zu:

Das Disulfoniumchlorid 142 reagiert schnell zu den Monosulfoniumsalzen mit den denkbaren Strukturen 148, 149 und 150 ab. Als Nebenprodukte werden das Chlorsulfid 115 und das dem Succinimid (13) entsprechende Monosalz 100 gefunden.

Bei der formalen Korrelation beider Reaktionen entspricht 148 dem N-alkylthiomethylierten Succinimid 147 und 149/150 dem O-alkylthiomethylierten Succinimid 113.

Die beiden möglichen am Sauerstoff alkylthiomethylierten Monosalze 149 und 150 besitzen die gegen Triethylaminhydrochlorid empfindliche Imidatstruktur⁴⁵). Es tritt leicht eine Spaltung in das Monosalz 100 und Chlorsulfid 115 ein.



Für die Verbindungen 149 und/oder 150 spricht das im Bereich der OCH_2S -Protonenresonanzen^{15 45}) vorhandene Signal A. A kann sowohl 149 oder 150 aber auch gleichzeitig beiden isomeren Sulfoniumsalzen zugeordnet werden. In diesem Falle besäßen 149 und 150 zufällig isochrome Protonen.

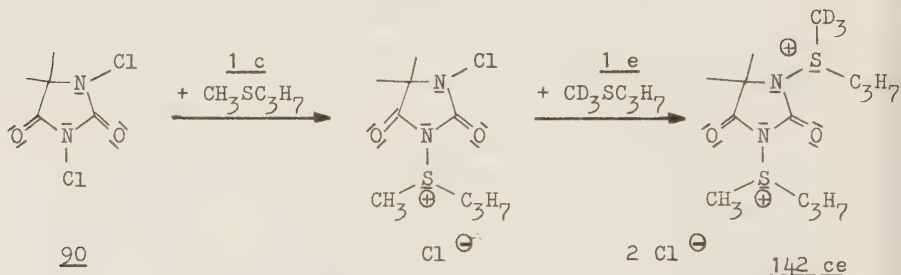
Beim Stehenlassen (45 min bei -25°C) verschwinden unter Zunahme des Chlorsulfidsignals B langsam und gleichmäßig die Singulets A und E, deren Flächenverhältnis zueinander schätzungsweise

2 : 3 beträgt. Weiterhin liefert die Zugabe eines zweiten Mols Triethylamin zu diesem Zeitpunkt sofort ein ^1H -NMR-Spektrum, wiedergegeben in Abb. X c. Neben einer Spur vom zweifach sauerstoffalkylthiomethylierten 144 (Signale G und H) sind außer den Nebenprodukten 100 und 115 nur noch die dem Sauerstoff-Stickstoff alkylthiomethylierten Hydantoin 143 zuzuordnenden Signale G und I sichtbar. Diese sind identisch mit G und I aus Abb. IX.

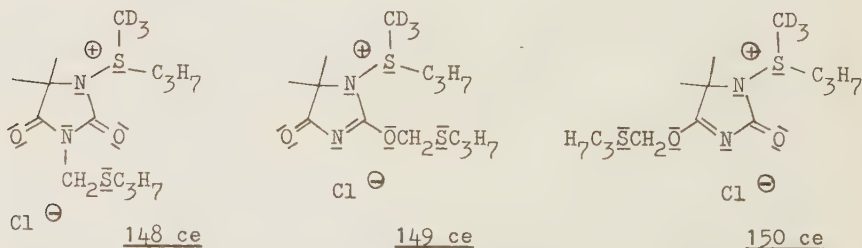
Diese Beobachtungen stützen die Vermutung, daß 143 aus dem Monosalz 148 und 144 aus 149 bzw. 150 entsteht.

2. 7. 2. 4. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit $\text{CD}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ und Triethylamin

Die Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) mit Methyl-phenyl-sulfid (1 f) zeigt die unterschiedliche Reaktivität der beiden N-Chlor-Bindungen in 90 gegenüber Sulfiden auf (vergl. S. 77). Diese Eigenschaft sollte die spezifische oder zumindest selektive Darstellung von Disulfoniumsalzen 142 ce aus den beiden Sulfiden $\text{CH}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ und $\text{CD}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ ermöglichen.



Gelingt auf diese Weise die Darstellung des Salzes 142 ce, und der angenommene Reaktionsweg erweist sich als richtig, so sollten nach Zugabe von einem mol Triethylamin nur die Monosulfoniumsalze 148 ce, 149 ce und/oder 150 ce entstanden sein.



In diesem Falle dürften im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach der Zugabe von 1 mol Triethylamin keine oder nur wenig intensive S^+CH_3 -Signale erscheinen (D, E und F in Abb. IX und X). Das gewünschte Ziel kann jedoch nicht erreicht werden. Man erhält ein unspezifisches Muster von S^+CH_3 -Signalen (vergl. Abb. XI).

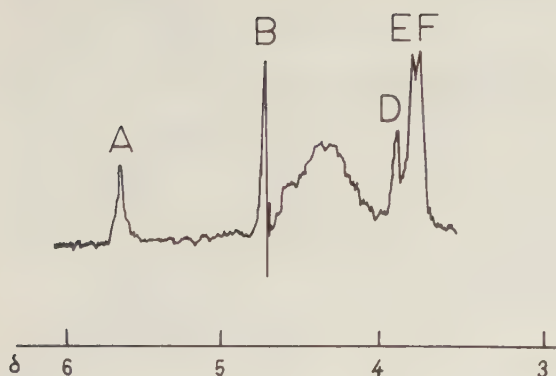
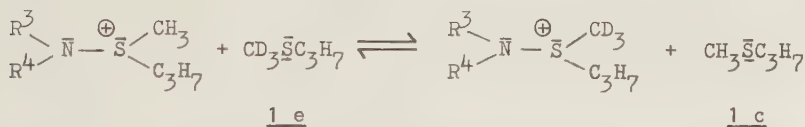


Abb. XI

Die Ursache liegt möglicherweise in einem Austausch der Sulfide 1 c bzw. 1 e gegenüber den bereits im Sulfoniumsalz gebundenen:



Sollte ein solcher Austausch tatsächlich stattfinden, könnte man ihn zur Synthese von 142 ce ausnutzen: bietet man dem Sulfoniumsalz 142 e, entstanden aus 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin und 2 mol $\text{CD}_3\text{SC}_3\text{H}_7$, einen Überschuß an $\text{CH}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ an, kann dies durch Austauschreaktion die drei möglichen Salze 142 ce, 142 ec und 142 c bilden.

Läßt man auf 142 e einen fünffachen molaren Überschuß, bezogen auf eingesetztes Dichlorhydantoin 20, an $\text{CH}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ 10 min lang einwirken (bei -50°C) und gibt dann 2 mol Triethylamin hinzu, so erhält man zu Reaktionsbeginn das in Abb. XII a wiedergegebene ^1H -NMR-Spektrum, das sich innerhalb von 90 min (bei -25°C) in das Spektrum von Abb. XII b wandelt.

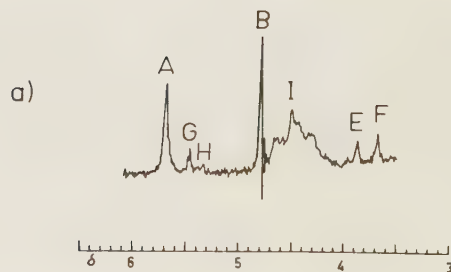
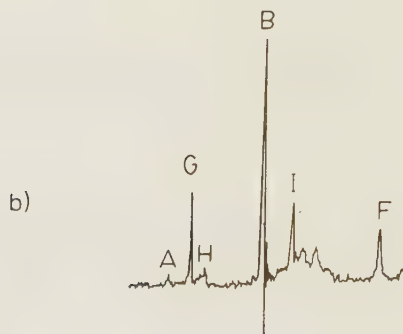
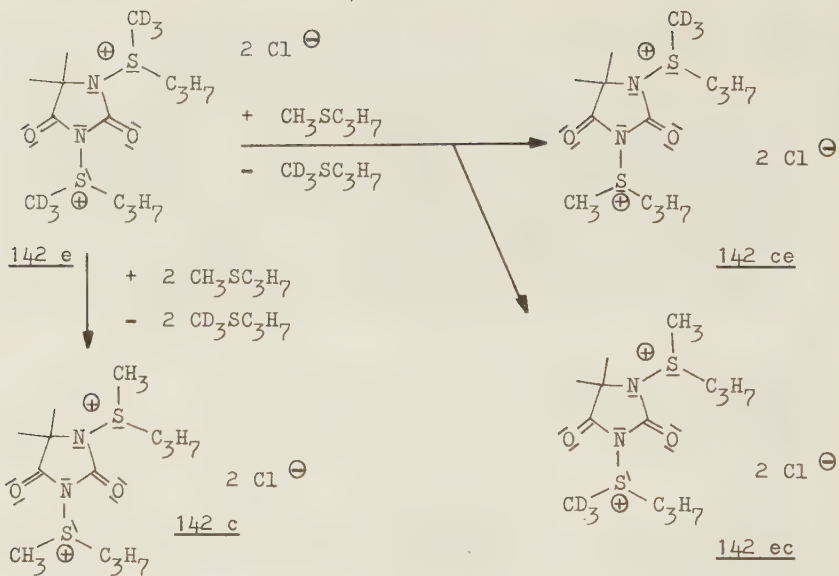


Abb. XII

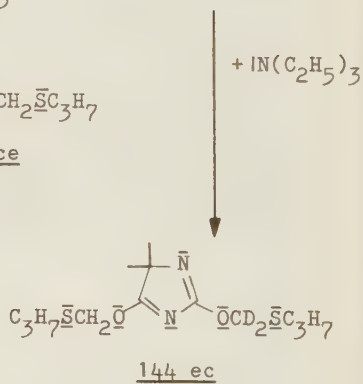
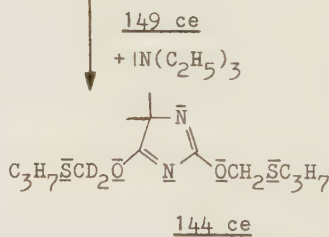
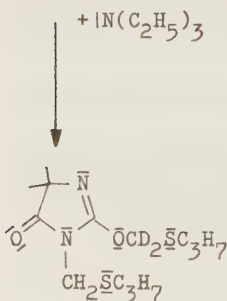
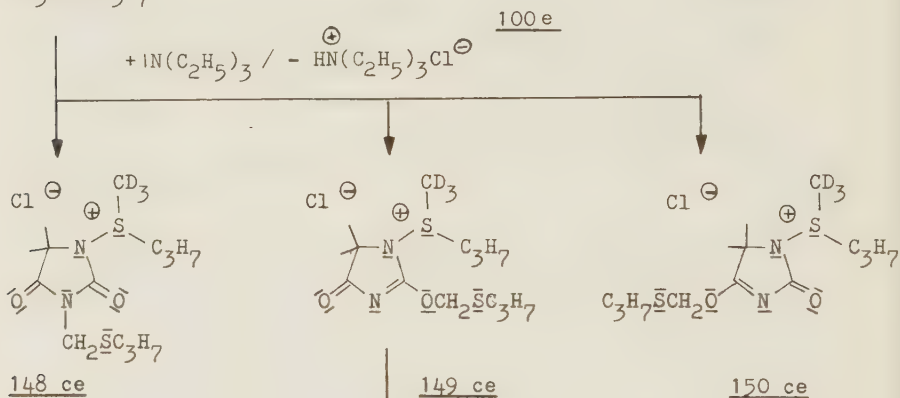
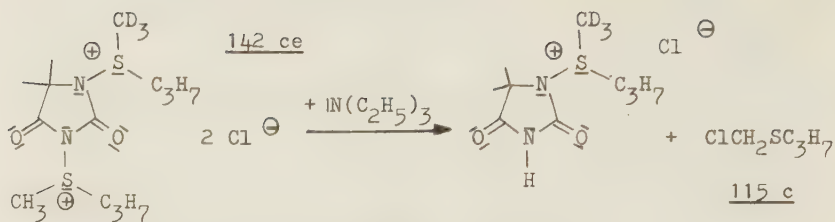
Beim Vergleich mit Abb. IX a (gleicher Stand der Reaktion) kann aus dem ersten dieser beiden Spektren (Abb. XII a) folgendes geschlossen werden:

- 1) Die zu den Monosulfoniumsalzen 100 c, 148 c und 149 c/150 c gehörenden Signale E, F und D sind sehr klein (D kann überhaupt nicht mehr erkannt werden).
- 2) Die XCH_2S -Singulets (X = Cl, N, O) des Chlorsulfids 115 c, (Signal B), des postulierten O-propylthiomethylierten Monosalzes 149 c/150 c (Signal A) und des N-propylthiomethylierten Monosalzes 148 c sind intensiv. Ebenfalls ist das breite Multiplett zwischen $4.2 < \delta < 4.6$ ppm vorhanden. Es gehört zum angenommenen Monosalz 100 e.

Nach dem Ende der Reaktion (Abb. XII b) sind nachfolgende Aussagen möglich:

- 1) Signal A ist verschwunden. Dafür sind die Singulets G und H gebildet worden. Sie sind dem Produkt 144 ce oder 144 ec zuzuordnen. Außerdem muß sich 149 ce und/oder 150 ce teilweise zum Chlorsulfid 115 c zersetzt haben (Abnahme von A und Zunahme von B während der Umlagerung). Dieses Ergebnis ist mit der Labilität der Alkylthiomethylimidatstruktur erklärbar.
- 2) F ist durch die 90 min dauernde Einwirkung des nicht deuterierten Methyl-propyl-sulfids (1 c) auf das Monosalz 100 e angewachsen.
- 3) Unverändert ist das zu 143 ce gehörende, sich schnell ausbildende Signal I geblieben.

Diese Beobachtungen sind mit dem angenommenen Reaktionsverhalten -Reaktionsbeginn an der N^3 -Sulfoniummethylgruppe über N^1 -Monosulfoniumsalze zu den Endprodukten- von 142 ce vereinbar.



2. 7. 2. 5. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit Methyl-phenyl-sulfid und Triethylamin

Zwischen den Disulfoniumsalzen 142, gebildet aus Dichlorhydantoin 90 und Alkyl-methyl-sulfiden, und denen aus Dichlorhydantoin und Methyl-phenyl-sulfid (1 f) besteht bei der Umsetzung mit Triethylamin ein großer Unterschied:

Das Isomerenverhältnis 143 : 144 erfährt beim Übergang zu Methyl-phenyl-sulfid eine drastische Änderung. Während es für alle untersuchten Beispiele für Alkyl-methyl-sulfide 143 : 144 = 45 : 55 (± 5 %) beträgt, steigt der Anteil an isoliertem 144 gegenüber dem $N^3/O(C^2)$ -substituierten Isomeren 143 auf über 90 % an. Da 144 f aus dem sauerstoff-substituierten Monosalz 149/150 f entsteht, sollten Untersuchungen der Umlagerung von 142 f am besten geeignet sein, die Struktur der Zwischenstufe 149/150 f aufzuklären.

Gibt man zu dem Disulfoniumsalz 142 f (wiedergegeben in Abb. XIII a ist sein 1H -NMR-Spektrum im Ausschnitt) 1 mol Triethylamin, so erhält man ein 1H -NMR-Spektrum (Abb. XIII b), das wie folgt zu interpretieren ist:

- 1) Signal B gehört zu den Methylenprotonen des Chlormethyl-phenyl-sulfids (115 f).
- 2) Im Bereich C erscheinen alle $S^{\oplus}CH_3$ -Singulets der verschiedenen Monosalze 100 f, 148 f und 149/150 f.
- 3) Signal A gehört zum sauerstoff-phenylthiomethylierten Monosalz 149 f und/oder 150 f. Die Breite des Signals läßt keine klare Entscheidung darüber zu.

Die Zugabe des zweiten Mols Triethylamin liefert innerhalb von 90 min das in Abb. XIII c gezeigte Signalmuster:

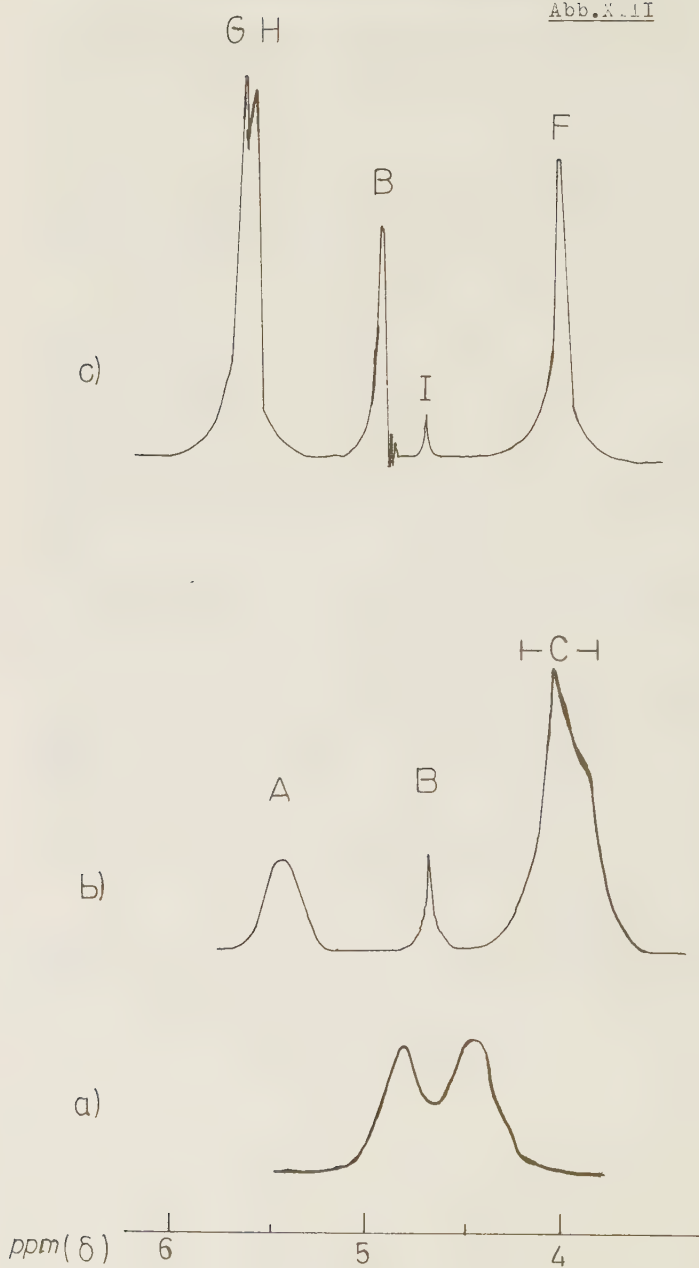
G und H entsprechen den beiden OCH_2S -Linien von 144 f,

B dem Chlorsulfid 115 f,

F dem Monosalz 100 f,

I und ein flächengleicher Betrag von G dem $N^3/O(C^2)$ -Isomeren 143 f.

Abb. X.11



Nach dem Fehlschlagen auch dieses Versuches zur Klärung der Zwischenstufe, aus der 144 f gebildet wird, steht noch eine weitere Möglichkeit zur Entscheidung über die Struktur von 149 f und/oder 150 f zur Verfügung:

Zersetzt man die nach der Zugabe von 1 mol Triethylamin zu 142 f entstandenen Monosalze 100 f, 148 f, 149/150 f mit Hilfe von H_2O /Triethylamin, so sollten sich aus 149/150 f unterscheidbare O-phenylthiomethylierte Hydantoine 133 f bzw. 134 f bilden⁴¹⁾. Aus dem N^3 -unsubstituierten Monosalz 100 f entsteht das Hydantoin 91. Die äquimolare Menge Triethylamin dient zum Abfangen der HCl , die die empfindliche Imidatstruktur in 133 f und/oder 134 f zerstören würde.

133 f und 134 f sollten sich in ihren 1H -NMR- und IR-Daten deutlich unterscheiden.

Gibt man zu einem Reaktionsgemisch aus 142 f und 1 mol Triethylamin die berechnete Menge an Amin/ H_2O , so erhält man das in Abb.

XIV a dargestellte, im Bereich von ~ 330 - 360 Hz fünffach gedehnte 1H -NMR-Spektrum. Neben kleinen Mengen bereits gebildeter Isomere 143 f und 144 f (Signale G und H) erscheint ein einziges Singulett bei $\delta = 5.75$ ppm. Dies ist wahrscheinlich den OCH_2S -Protonen der erwarteten Substanzen 133 f und/oder 134 f zuzuordnen.

Die am $O(C^2)$ -alkylthiomethylierten Hydantoine 133 a-c werden nur in einer tautomeren Form isoliert (vergl. S. 71). Auf ähnliche Weise wie 133 a-c ist das $O(C^2)$ -phenylthiomethylierte Hydantoin 133 f darstellbar (siehe Anmerkung S. 96).

Fügt man zur Probe, die das 1H -NMR-Spektrum von Abb. XIV a erzeugt, die Verbindung mit der bekannten Struktur 133 f, so erhält man im 1H -NMR-Spektrum ein neues Singulett bei $\delta = 5.8$ ppm (vergl. Abb. XIV b). Für die Substanz, die das Signal bei $\delta = 5.75$ ppm liefert, ist deshalb die Struktur 133 f auszuschließen.

IR-spektroskopische Untersuchungen sollen eine Entscheidung über die möglichen Strukturen 132 f oder 134 f erbringen. Die Ergebnisse sind in Tab. XV zusammengefaßt.

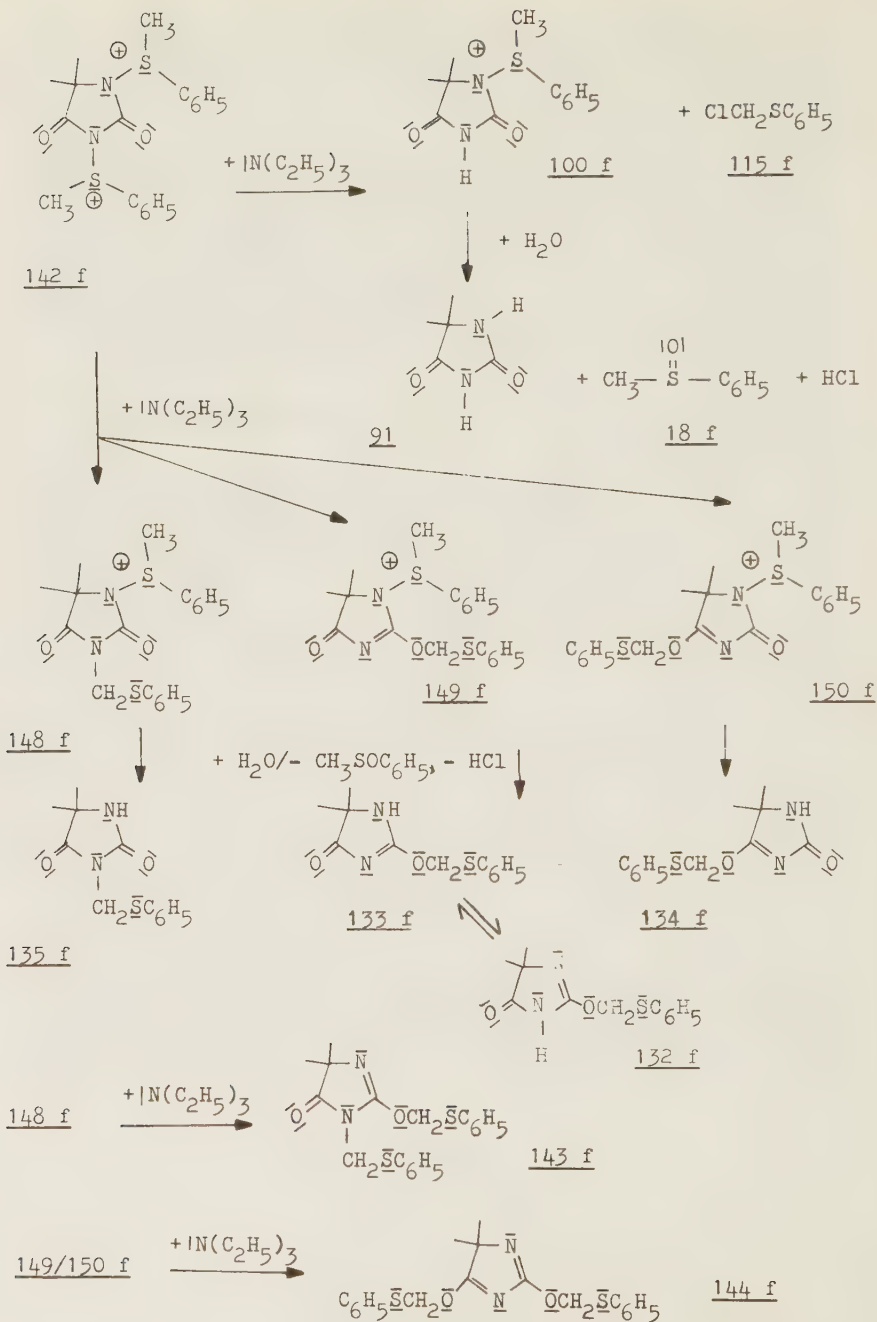
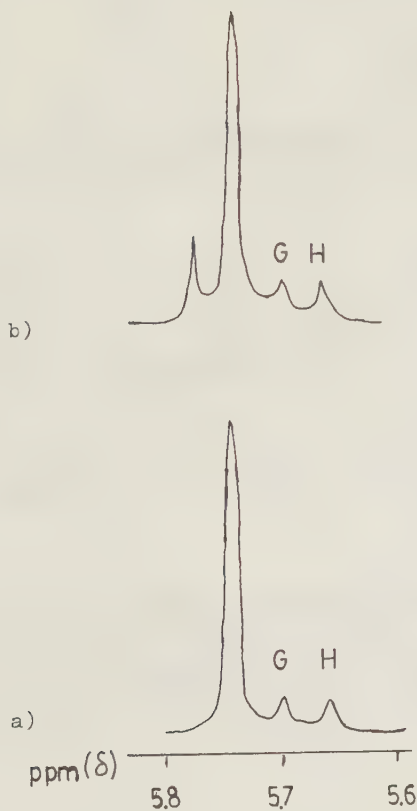


Tabelle XV: IR-Daten der O-phenylthiomethylierten Hydantoine

	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=O}}$ cm^{-1}
<u>133 f</u> aus der Umlagerung von <u>100 f</u>	1570	1730
aus der Zersetzung von <u>149/150 f</u> mit Wasser	1605	1720

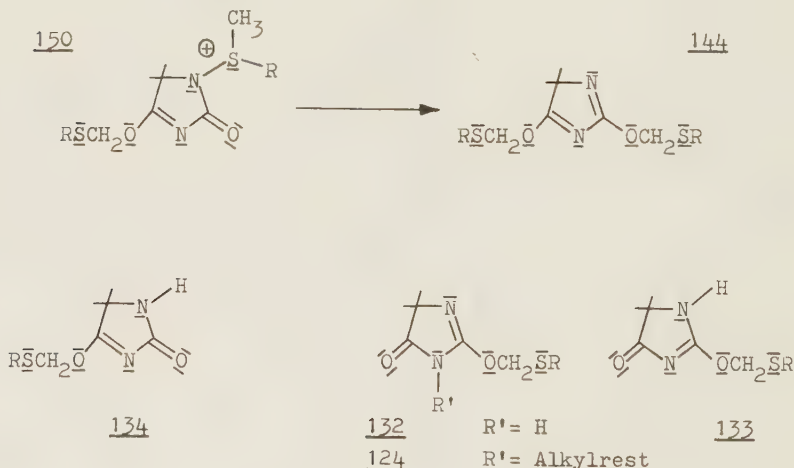
Abb. XIV



Auf Grund der erhaltenen IR-Daten ist die Struktur 133 f für das aus der H_2O -Zersetzung gewonnene O-phenylthiomethylierte Hydantoinderivat ebenfalls auszuschließen. Das Tautomere 132 f sollte wegen der fehlenden Konjugation von C-N- und C-O-Doppelbindung die folgenden IR-Werte besitzen:

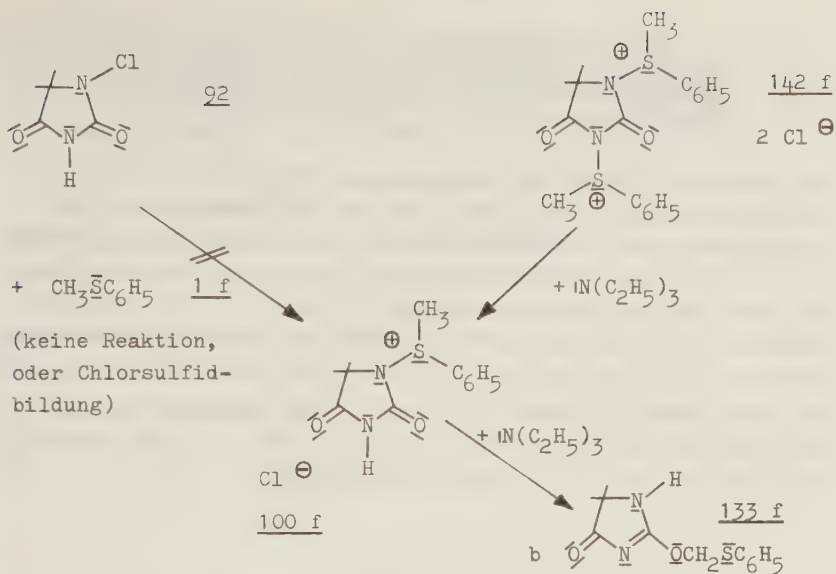
$\nu_{C=N}$: $1650-1660\text{ cm}^{-1}$ und $\nu_{C=O}$: $1720-1740\text{ cm}^{-1}$ (Vergleich der IR-Daten von Verbindungen mit der Struktur 124; siehe S.114).

Aus diesem Grunde bleibt nur noch die Struktur 134 f für das aus der H_2O -Zersetzung erhaltene Hydantoinderivat. Deshalb bilden sich die Verbindungen 144 durch eine vermutlich intramolekular verlaufende Reaktion aus den Monosalzen mit der nun gesicherten Struktur 150.



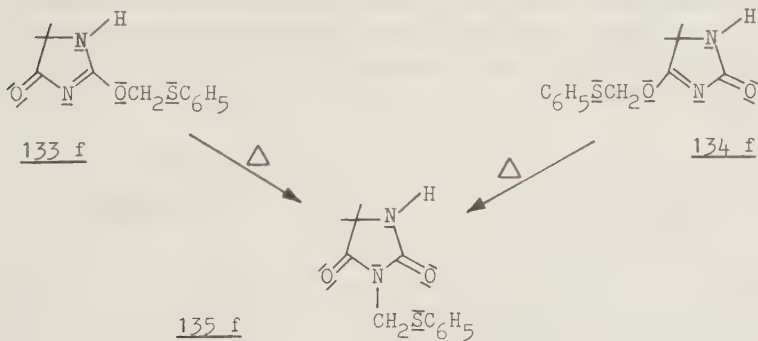
Anmerkung:

Zur Synthese der Vergleichssubstanz 133 f muß das aus der Umlagerung vom Disulfoniumsalz 142 f als Nebenprodukt anfallende Monosalz 100 f verwendet werden. Die Darstellung von 100 f aus 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92) und Methyl-phenyl-sulfid (1 f) gelingt nicht.



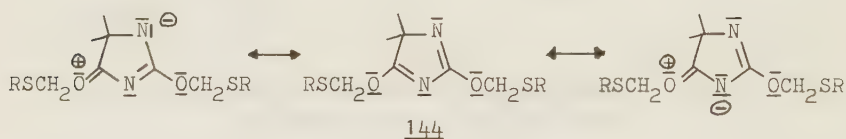
2. 7. 2. 5. 1. Chemischer Strukturbeweis des O(C⁴)-phenylthio-
methylierten Hydantoinderivats

Aus dem Reaktionsgemisch, das nach der Zersetzung mit H₂O/Triethylamin entsteht, kann 134 f isoliert und thermisch in das 3-phenylthiomethylierte Hydantoin 135 f umgelagert werden. Es erweist sich als identisch mit der Substanz, die durch thermische Isomerisierung von 133 f gewonnen werden kann.

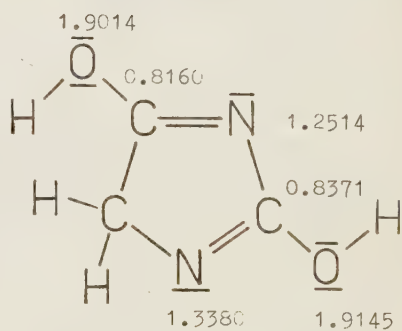
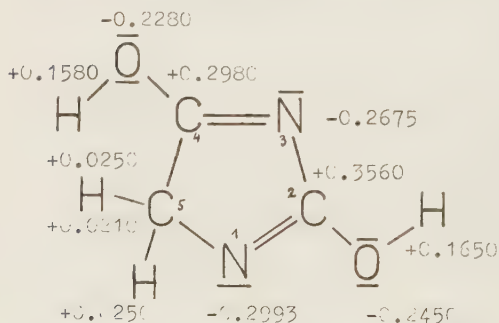


2. 7. 3. Zuordnung der beiden $\text{OCH}_2\text{S}^1\text{H}$ -NMR-Signale des an beiden Sauerstoffatomen alkyl(bzw. aryl)thiomethylierten Hydantoinderivats 144

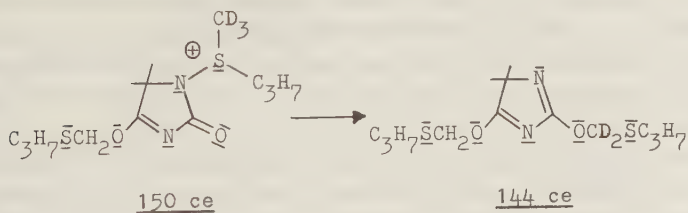
Vom Isomeren 144 sind zwei verschiedene OCH_2S -Resonanzlinien im ^1H -NMR-Spektrum zu beobachten. Ihre Lage ist abhängig von der unterschiedlichen Entschirmung der OCH_2S -Protonen. Diese wiederum ist eine Folge der Elektronendichte an den beiden Sauerstoffatomen. Die Frage, welche Protonensorte bei tieferem Feld zur Resonanz kommt, ist nicht von vornherein auf einfache Weise zu entscheiden: Auf die (C^2) - OCH_2S -Protonen wirkt der induktive Elektronenzug vom N^1 - und N^3 -Atom. Der Sauerstoff am C^4 -Atom wird durch mesomeren Elektronenzug des N^1 - und des N^3 -Atoms positiviert; der Sauerstoff am C^2 ist nur dem des N^1 -Atoms ausgesetzt.



HMO-Rechnungen¹⁰⁶⁾ lassen erwarten, daß die (C^4) - OCH_2S -Protonen bei tieferem Felde erscheinen. Sowohl die Atomladung, als auch die π -Elektronendichte ist am (C^4) -Sauerstoff der berechneten, nachfolgenden Modells substanz kleiner:



Die Tatsache, daß 144 aus dem Monosalz 150 entsteht, bestätigt diese Annahme. Die Umlagerung des Monosalzes 150 ce, das am (C^4)-Atom eine $OCH_2SC_3H_7$ -Gruppierung trägt und zu 144 ce führt, liefert ein intensives OCH_2S -Signal bei tieferem Feld (s. S. 88, Abb. XII).



2. 7. 4. Präparative Darstellung von Bis(alkylthiomethyl)- bzw. (arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoinen

Nachdem die Bildungsweise des Isomerengemisches 143 und 144 geklärt ist, können Antworten auf die anfangs gestellten Fragen gegeben werden.

- 1) Es findet eine Nebenreaktion zu Chlorsulfiden 115 und einem Monosalz 100 statt. Diese Reaktion ist wenig beeinflussbar. Sie vermindert die Ausbeute 143 und 144.
- 2) Um eine störende Umlagerung von 100 zu verhindern, ist eine Abtrennung von 100 bei tiefen Temperaturen erforderlich.

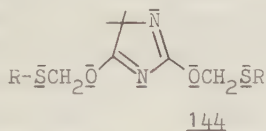
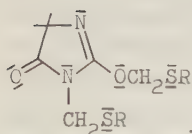
Tabelle XVI spiegelt die Anwendungsbreite der Umlagerung an den Disulfoniumsalzen 142 wieder. Eine Trennung des Isomerengemisches ist nicht gelungen. Bis auf die Verbindungen 143 f und 144 f sind alle O-substituierten Hydantoine aus Tabelle XVI im Hochvakuum unzersetzt destillierbar.

Das Material chromatographischer Säulen spalten die an die Sauerstoffatome des Hydantoins gebundenen $RSCH_2$ -Reste ab.

Das angegebene Isomerenverhältnis ist ungleich dem Verhältnis, der im ersten Reaktionsschritt entstandenen Monosalze 148 und 150, da im Laufe der Reaktion 150 in das Chlorsulfid 115 und das Monosalz 100 gespalten wird.

Das Reaktionsschema auf Seite 83 erklärt die an dieser Stelle angegebenen Verbindungsnummern.

Tabelle XVI: ^1H -NMR-, IR-Daten, Ausbeute und Isomerenverhältnis der dargestellten Bis(alkylthiomethyl)-bzw. (arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoine



Verbindungen Isomerenverhältnis <u>143</u> : <u>144</u> ^{a)}	¹ H-NMR-Daten in CDCl ₃				IR ^{c)} ν _{C=O} ν _{C=N}	Gesamt- ausbeute 143/144
<u>143 a</u> : <u>144 a</u> = 36 : 64 R = CH ₃	C(CH ₃) ₂	s	1.37	(6H)	1740	48
	SCH ₃	s	2.23	(4H)	1650	
		s	2.32		1630	
		s	2.35		1580	
	NCH ₂ S	s	4.50	(4H)	in cm ⁻¹	
	OCH ₂ S	s	5.38			
		s	5.49			
<u>143 b</u> : <u>144 b</u> = 47 : 53 R = C ₂ H ₅	SCH ₂ CH ₃ b)	t	1.3	(6H)	1735	40
	C(CH ₃) ₂	s	1.34	(6H)	1660	
	SCH ₂ CH ₃ b)	q	2.27	(4H)	1635	
	NCH ₂ S	s	4.50	(4H)	1590	
	OCH ₂ S	s	5.36		in cm ⁻¹	
		s	4.48			
<u>143 c</u> : <u>144 c</u> = 45 : 55 R = C ₃ H ₇	CH ₂ CH ₃ b)	t	1.0	(6H)	1710	40
	C(CH ₃) ₂	s	1.34	(6H)	1640	
	CH ₂ CH ₃ b)	m	1.6	(4H)	1615	
	SCH ₂ b)	m	2.65	(4H)	1575	
	NCH ₂ S	s	4.50	(4H)	in cm ⁻¹	
	OCH ₂ S	s	5.37			
		s	5.50			
<u>143 d</u> : <u>144 d</u> = 46 : 54 R = CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂	s	1.30	(6H)	1740	40
	CHCH ₃ b)	d	1.35	(12H)	1720	
	CHCH ₃ b)	m	3.2	(2H)	1655	
	NCH ₂ S	s	4.48	(4H)	1620	
	OCH ₂ S	s	5.37		1580	
		s	5.50		in cm ⁻¹	

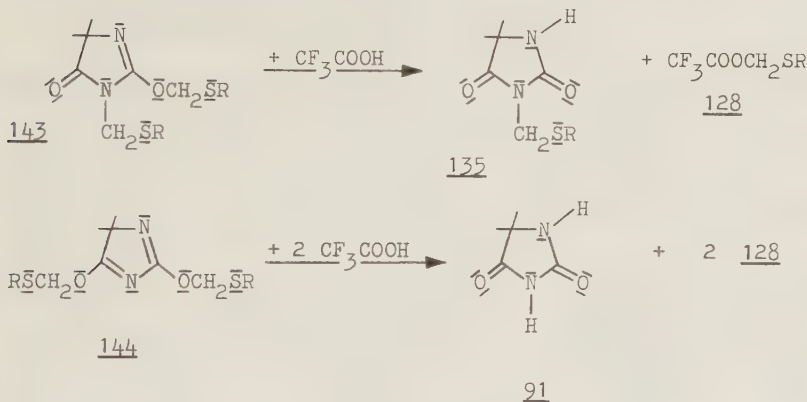
Fortsetzung von Tabelle XVI:

Fortsetzung von Tabelle XVI:						
$\frac{143 \text{ g} : 144 \text{ g}}{42 : 58}$ $R = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \text{ b)}$	d	1.0 (12H)	1735	30	
	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.34 (6H)	1645		
	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \text{ b)}$	m	1.8 (2H)	1620		
	$\text{SCH}_2 \text{ b)}$	d	2.6 (4H)	1570		
	NCH_2S	s	4.50	in cm^{-1}		
	OCH_2S	s	5.35			
		s	5.47	(4H)		
$\frac{143 \text{ f} : 144 \text{ f}}{10 : 90}$ $R = \text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.30 (6H)	1720	30	
	NCH_2S	s	4.75	1655		
	OCH_2S	s	5.64	1625		
		s	5.70	1580		
				in cm^{-1}		
	C_6H_5	aro	7.1-7.8 (10H)			

- a) Das Isomerenverhältnis 143 zu 144 wurde aus der Integration des NCH_2S -Singulets von 143 und des alleinig zu 144 gehörenden OCH_2S -Singulets bestimmt.
- b) mehrere zusammenfallende Signale von 143 und 144
- c) aufgenommen als Film

2. 7. 5. Darstellung 3-alkyl(bzw. phenyl)thiomethylierter Hydantoine aus dem Isomerengemisch

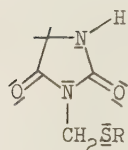
Die NCH_2S -Gruppierung von 143 wird als einzige der XCH_2SR -Reste ($\text{X}=\text{N}, \text{O}$) durch Trifluoressigsäure nicht abgetrennt. Diese Bildung der Trifluoressigsäure-(alkyl-bzw. phenyl-thiomethylester) 128 ist gleichzeitig ein chemischer Strukturbeweis für das Isomerengemisch aus 143 und 144.



Die 3-substituierten Hydantoine 135 können leicht von Hydantoin 91 und dem Ester 128 abgetrennt werden.

In Tabelle XVII sind die ^1H -NMR-, IR-Daten und Ausbeuten von 135 zusammengefaßt.

Tabelle XVII: $^1\text{H-NMR}$ -, IR-Daten und Ausbeuten der aus der Spaltung des Isomerengemisches 143 und 144 dargestellten 3-alkyl(bzw. aryl)thiomethylierten Hydantoin-derivate



135

Verbindung	$^1\text{H-NMR}$ -Daten in CDCl_3	IR $\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1})	Ausbeute ⁺ %
R = CH_3 <u>135 a</u>	vergl. Tab. XI S. 65		88
R = C_2H_5 <u>135 b</u>	CH_2CH_3 t 1.27 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.45 (6H) CH_2CH_3 q 2.73 (2H) NCH_2S s 4.57 (2H) NH 7.1-7.3 (1H)	1780 1720 (Film)	79
R = C_3H_7 <u>135 c</u>	CH_2CH_3 t 1.00 (3H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.50 (6H) CH_2CH_3 m 1.55 (2H) SCH_2C t 2.7 (2H) SCH_2N s 4.57 (2H) NH 7.0-7.2 (1H)	1760 1710 (Film)	72
R = $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ <u>135 d</u>	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ d 1.25 (6H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.45 (6H) $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ m 3.15 (1H) NCH_2S s 4.59 (2H) NH 6.6-6.9 (1H)	1775 1720 (Film)	76
R = $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ <u>135 e</u>	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ d 0.95 (6H) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.43 (6H) $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ m 1.8 (1H) SCH_2C d 2.55 (2H) NCH_2S s 4.55 (2H) NH 7.6-7.8 (1H)	1770 1720 (Film)	66

Fortsetzung von Tabelle XVII:

R = C ₆ H ₅	C(CH ₃) ₂	s	1.37 (6H)	1760	80
	NCH ₂ S	s	4.87 (2H)	1710	
	NH		6.2-6.5 (1H)	(KBr)	
	C ₆ H ₅	aro	7.2-7.7 (5H)		
<u>135 f</u>					

+) bezogen auf den Anteil von 143 im Isomerengemisch2. 7. 6. Exakte Analyse des Isomerengemisches aus Bis(alkylthio-
methyl)-5,5-dimethylhydantoinen

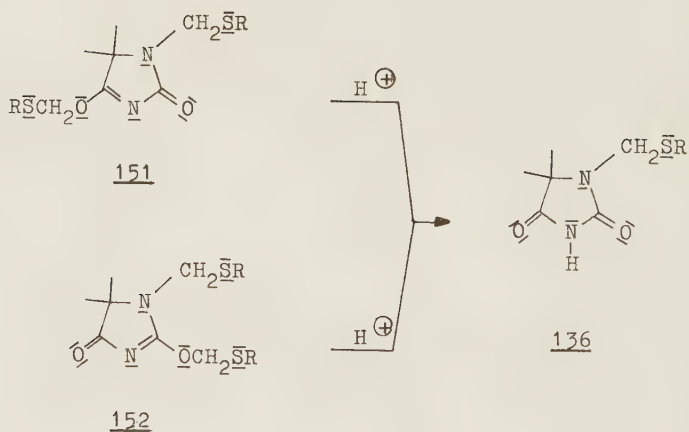
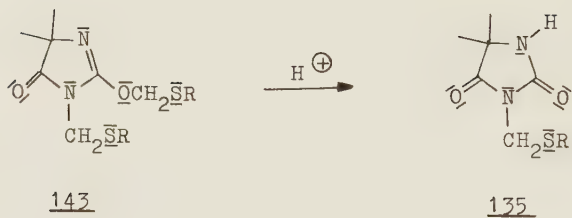
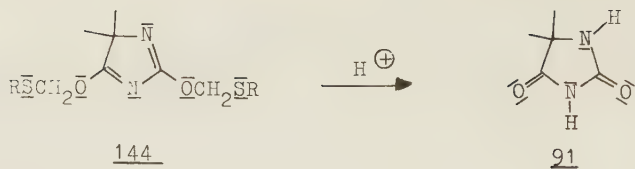
Die Umlagerung an den Disulfoniumsalzen 142, induziert durch Base, könnte eigentlich die fünf verschiedenen Isomeren 139, 143, 144, 151 und 152 ergeben. Die Verbindungen 143 und 144 sind bereits identifiziert worden. Ob die anderen drei Isomere nicht ebenfalls, wenn auch in kleinen Mengen, entstanden sind, sollen dünnschichtchromatographische und ¹H-NMR-Untersuchungen zeigen.

Zur Analyse des erhaltenen Reaktionsgemisches kann die leichte Spaltbarkeit von Alkylthiomethylimidaten durch Säuren herangezogen werden. Aus 143 entsteht bei der Einwirkung von Trifluoressigsäure, wie beschrieben, 135, aus 151 und 152 das 1-alkylthiomethylierte Hydantoin 136. 144 wird ins unsubstituierte Hydantoin gespalten, und das 1,3-Bis(alkylthiomethyl)hydantoin 139 bleibt erhalten. Die Spaltung des Umlagerungsproduktes aus dem Disulfoniumsalz 142 a durch Trifluoressigsäure ergibt bei der dünnschichtchromatographischen Analyse das Vorliegen von 5,5-Dimethylhydantoin (91) und 135 neben sehr wenig 136. Die Verbindung 139 ist nicht nachweisbar.

(R_F-Werte, Laufmittel und Vergleichssubstanzen s. S.65). Der Anteil an 136 läßt sich durch Vergleich der Fleckengröße definierter Gemische aus 135 und 136 auf 2 - 5 % schätzen.

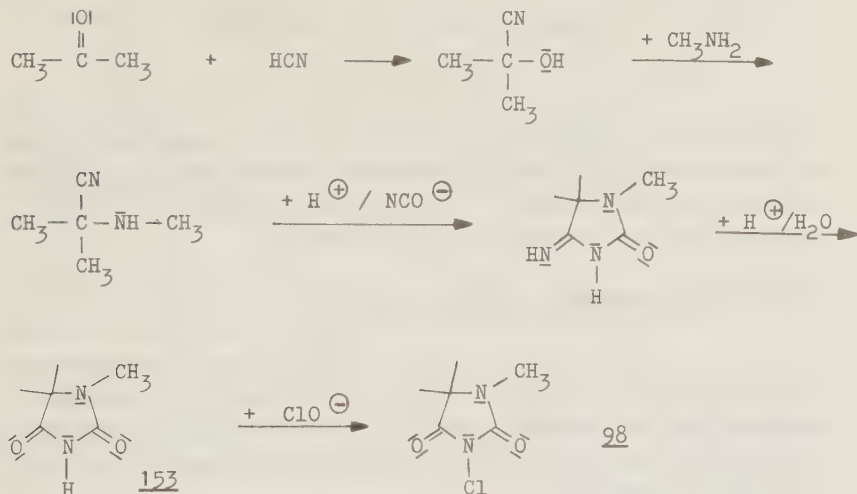
Anstelle des Gemisches aus der Trifluoressigsäure-Spaltung kann auch das Umlagerungsprodukt direkt auf die DC-Platte aufgetragen werden. Durch das Trägermaterial erfolgt ebenfalls die erwähnte Spaltung. Dabei resultieren identische Analysenergebnisse.

Genauer läßt sich das Verhältnis 135 : 136 im Gemisch der Säurespaltung durch ¹H-NMR-Spektren bestimmen. Dazu werden die Signale der verschiedenen NCH₂S-Protonen herangezogen. In D₂O als Lösungsmittel ergibt sich bei einer 10-fachen Signaldehnung eine Zusammensetzung von 4 ± 2 % an 136 und 96 ± 2 % an 135. Das bedeutet, daß das Isomerengemisch 143 und 144 einen Reinheitsgrad von über 96 % besitzt.



2. 8. Umlagerung von (2,4-Dioxo-1,5,5-trimethyl-3-imidazolidinyl)-dimethylsulfoniumsalzen

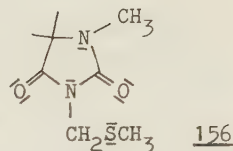
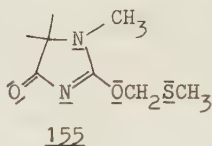
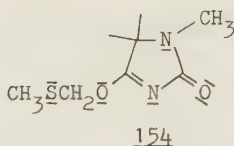
Um die Spezifität der Umlagerung von Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoin 142 zu überprüfen, wurde die Reaktion eines N³-Monosulfoniumsalzes des 1,5,5-Trimethylhydantoin untersucht. Die Ausgangsverbindung 98 ist dabei durch eine Ringschlußreaktion zum 1-alkylierten Hydantoin 153¹⁰⁷⁾ und nachfolgender Chlorierung zu 98⁷⁷⁾ gewonnen worden. Der Syntheseweg ist im nachfolgenden Reaktionsschema zusammengefaßt:



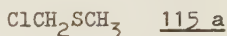
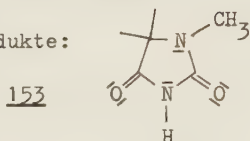
Die N-Chlorverbindung 98 reagiert analog zu N-Chlorsuccinimid mit Dimethylsulfid (1 a) in Dichlormethan bzw. Chloroform bei Temperaturen zwischen -50°C und -10°C sofort zum entsprechenden Sulfoniumsalz 101.



Bei der Zugabe von Triethylamin zu 101 sind als Reaktionsprodukte denkbar:



und als Nebenprodukte:



Nach den Ergebnissen der Umlagerung an Disulfoniumsalzen 142 sind die Verbindungen 154 und 156 neben dem Chlorsulfid 115 a und dem Hydantoin 153 zu erwarten. Mit Hilfe von Tieftemperatur- ^1H -NMR-Messungen ist die Reaktion untersucht worden.

2. 8. 1. Tieftemperatur- ^1H -NMR-Messungen

Versetzt man eine Lösung von 101 in CDCl_3 bei -35°C mit Triethylamin, so tritt eine sofortige Reaktion ein: das S^+CH_3 -Signal verschwindet, und es entstehen vier neue Singulett bei $\delta = 4.6, 4.7, 5.55$ und 5.63 ppm, die vermutlich den Verbindungen 115 a, 154, 155 und 156 zuzuordnen sind.

Das Zumischen von Chlormethyl-methylsulfid (115 a) verstärkt das Signal bei $\delta = 4.7$ ppm. Wird das entsprechende Hexachloroantimonat 104 (das Sulfoniumkation entspricht Verbindung 101), gelöst in Acetonitril, mit Triethylamin bei der gleichen Temperatur versetzt, so erhält man ein ^1H -NMR-Spektrum mit identischen Lagen und Intensitäten der Signale. Als einziges fehlt das Singulett bei $\delta = 4.7$ ppm. Umlagerungen an Succinimidosulfonium-hexachloroantimonaten bilden ebenfalls kein Chlorsulfid als Nebenprodukt⁸⁹⁾.

Erwärmt man das Produktgemisch auf 0°C , so verschwindet sowohl beim Ansatz mit 101 in CDCl_3 als auch mit 104 in CD_3CN das Signal bei $\delta = 5.63$ ppm. Mit gleicher Geschwindigkeit wächst bzw. entsteht

das Signal bei $\delta = 4.7$ ppm. Es bildet sich demnach das Chlorsulfid 115 a. Das andere Signal bei $\delta = 5.55$ ppm, das ebenfalls einer OCH_2S -Gruppierung zuzuordnen ist, verschwindet dagegen erst bei Raumtemperatur mit langsamerer Geschwindigkeit unter Chlorsulfidbildung.

Die ursprünglichen Intensitätsverhältnisse der vier Signale (bzw. drei bei der Umlagerung von 104) sind in Tabelle XVIII zusammengefaßt.

Tabelle XVIII:

	Signallagen (δ -Werte in ppm)			
	4.6	4.7	5.55	5.63
Umlagerung von <u>101</u>	7 %	c %	61 %	26 %
Umlagerung von <u>104</u>	8 %	—	63 %	29 %

Um eine Zuordnung der Signale zu den verschiedenen Umlagerungsprodukten treffen zu können, sind präparative Ansätze untersucht worden.

2. 8. 2. Darstellung von methylthiomethylierten 1,5,5-Trimethylhydantoinderivaten

Zu den bei -40°C entstandenen Umlagerungsprodukten wird gekühlter absoluter Ether gegeben, um das die Imidatstrukturen zerstörende Ammoniumsalz auszufällen. Nach dem Abfiltrieren, dem Abziehen des Lösungsmittels und dem Entfernen des Chlorsulfids 115 a im Hochvakuum bei Raumtemperatur verbleibt ein Produkt in 85 Proz. Ausbeute, dessen Elementaranalyse einem methylthiomethylierten 1,5,5-Trimethylhydantoin entspricht.

2. 3. 2. 1. Strukturaufklärung der entstandenen methylthiomethylierten 1,5,5-Trimethylhydantoine

2. 8. 2. 1. 1. $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ des Isomerengemisches

Die $^1\text{H-NMR-Signale}$ sind in Tab. XIX zusammengefaßt. Auf Grund der Signale bei $\delta = 4.59$ ppm (NCH_2S) und der beiden $\text{OCH}_2\text{S-Singulets}$ bei $\delta = 5.55, 5.63$ ppm sind vermutlich alle drei erwarteten Isomeren 154, 155 und 156 vorhanden.

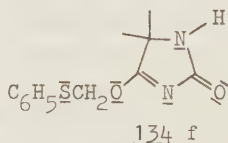
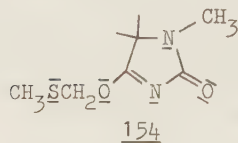
Tabelle XIX: $^1\text{H-NMR-Daten}$ des Isomerengemisches (in CDCl_3)

$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.38	(6H)
SCH_3	s	2.32	(3H)
NCH_3	s	2.89/2.96	(3H)
NCH_2S	s	4.59	} (2H)
OCH_2S	s	5.55/5.63	

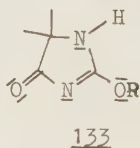
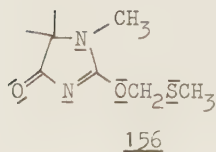
Aus der Integration bzw. dem Signalverhältnis der NCH_2S -und $\text{OCH}_2\text{S-Singulets}$ kann auf das Produktverhältnis geschlossen werden. (Vergl. Tabelle XVIII).

2. 8. 2. 1. 2. IR-Spektrum des Isomerengemisches

Die Verbindungen 154 und 156 besitzen unterschiedliche $\text{O}=\text{C}-\text{N}=\text{C}$ -Doppelbindungssysteme. 154 enthält ein ähnliches konjugiertes System wie die Verbindung 134 f, und 156 eines den Verbindungen 133 entsprechenden.



$\nu_{\text{C}=\text{N}}$ von 134 f
1605 cm^{-1}



$\nu_{\text{C}=\text{N}}$ von 133
1550-1560 cm^{-1}

$\text{R} = \text{CH}_2\text{SCH}_3, \text{CH}_2\text{SC}_6\text{H}_5$

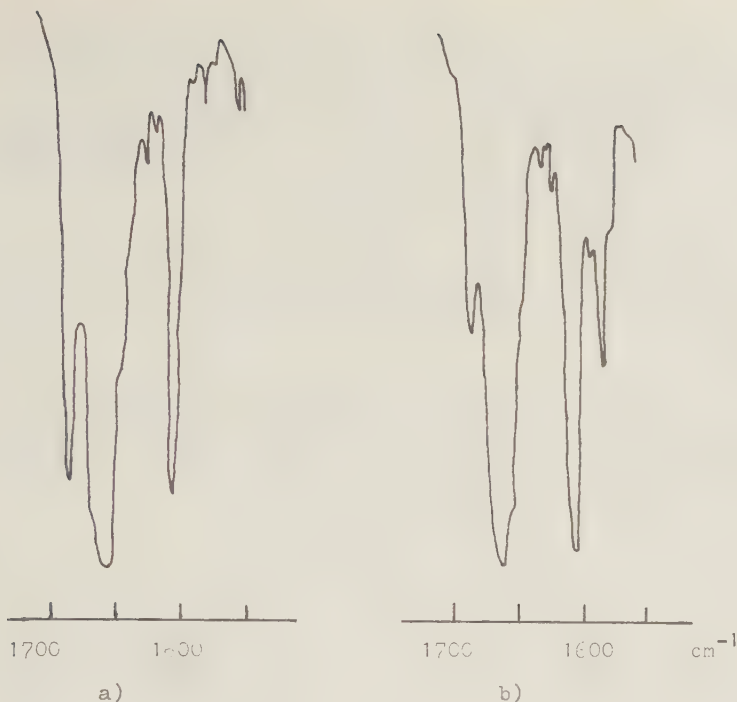
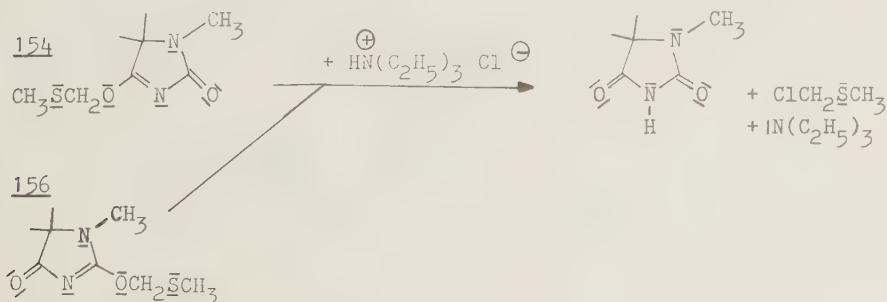


Abb. XV

Abbildung XV b zeigt einen Ausschnitt des erhaltenen IR-Spektrums vom aus der Umlagerung entstandenen Isomerengemisch. Wie erwartet sind zwei verschiedene C=N-Banden bei 1605 und 1560 cm^{-1} zu erkennen. Das beweist das Vorliegen von 154 neben 156.

2. 8. 2. 1. 3. Chemische Strukturbeweise

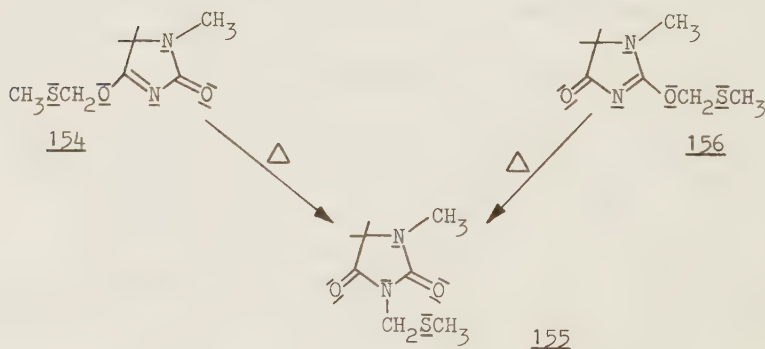
Für die Existenz eines O-methylthiomethylierten Hydantoinderivats spricht die Zersetzung in Anwesenheit des Ammoniumsalzes.



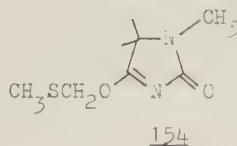
Beim Erwärmen einer ^1H -NMR-Meßprobe auf 0°C (die Darstellung des Isomerenmischs ist bei -30°C in CDCl_3 erfolgt) verschwindet das Singulett bei $\delta = 5.63$ ppm, während die OCH_2S -Gruppe (bei $\delta = 5.55$ ppm)erst bei Raumtemperatur durch Triethylaminhydrochlorid zerstört wird. Es wächst jeweils das Chlormethyl-Signal bei $\delta = 4.7$ ppm mit gleicher Geschwindigkeit an.

Durch die selektive Spaltung bei 0°C ist ein Produktgemisch aus 87 % eines einzigen O-substituierten 1,5,5-Trimethylhydantoin-derivats und 13 % des 3-methylthiomethylierten Produkts 155 darstellbar.

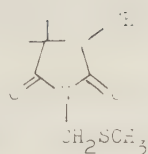
Bei der Kugelrohrdestillation im Hochvakuum erhält man ein Produktgemisch variabler Zusammensetzung (in Abhängigkeit von der Erwärmungsdauer) aus einem O-substituierten Produkt und dem Hydantoinderivat 155 (beim schnellen Aufheizen auf $80-100^\circ\text{C}/0.05$ Torr erhält man ein Destillationsprodukt aus 40 % O-substituierten Produkt und 60 % 155). Sein IR-Spektrum ist in Abb. XV a wiedergegeben. Es fehlt die $\text{C}=\text{N}$ -Bande bei niedrigeren Wellenzahlen. Demnach muß dem thermisch stabileren O-substituierten Hydantoin die Struktur 154 zugeordnet werden. Im ^1H -NMR-Spektrum ist nur noch ein OCH_2S -Singulett bei $\delta = 5.55$ ppm vorhanden. 154 erweist sich folglich auch gegenüber dem Triethylaminhydrochlorid als beständiger. Die thermische Isomerisierung zu 155 kann durch Erhitzen ($100^\circ\text{C}/30$ min) vervollständigt werden.



¹H-NMR-Lösung: V. 154 in CDCl_3 :



$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.33 ^{a)}	(6H)
SCH_3	s	2.31	(3H)
NCH_3	s	2.89	(3H)
OCH_2S	s	3.55	(2H)

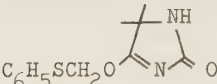
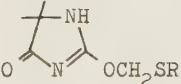
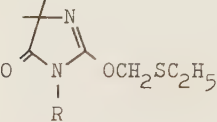
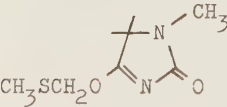
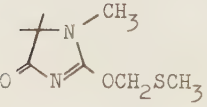


$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.33 ^{b)}	(6H)
SCH_3	s	2.20	(3H)
NCH_3	s	2.89	(3H)
NCH_2S	s	4.55	(2H)

a) bestimmt aus dem Isomerengemisch 154 und 155

b) bestimmt von reinem 155 nach vollständiger thermischer Isomerisierung

Zusammenstellung der IR-Daten von Verbindungen mit einer
alkyl(bzw. aryl)thiomethylierten Imidatstruktur

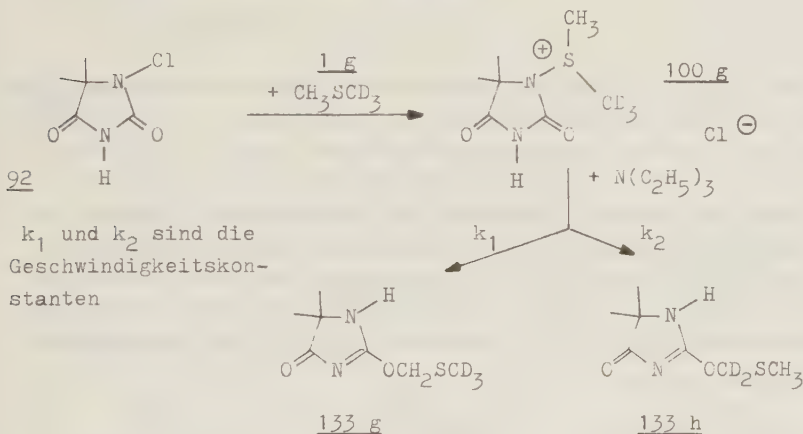
	$\nu_{\text{C=N}}$ (in cm^{-1})	$\nu_{\text{C=O}}$ (in cm^{-1})
$\begin{array}{c} \text{R}^1 - \text{C} = \text{N} \text{R}^2 \\ \\ \text{OCH}_2\text{SCH}_3 \end{array}$ $\text{R}^1 = \text{Alkyl, Phenyl}$ $\text{R}^2 = \text{Alkyl}$	1645 - 1690 ¹⁵⁾	_____
 $\text{R} = \text{Alkyl, Phenyl}$	1570	1715 - 1740 ^{45, 89)}
	1605	1720
 $\text{R} = \text{Alkyl, Phenyl}$	1550 - 1570	1685 - 1720
 $\text{R} = \text{Alkyl, Silyl}$	1640 - 1650	1710 - 1740
	1605	> 1650 Vergl. Abb. XV S. 111
	1560	

2. j. Mechanismus der Isomerisierung

2. j. 1. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion von N-Acylaminosulfoniumsalzen mit Basen

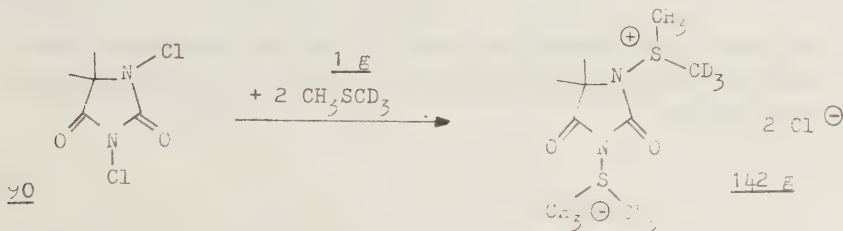
Um zu zeigen, daß die Protonenabstraktion der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion von N-Acylaminosulfoniumsalzen mit Basen ist, wurde an zwei Beispielen der H/D-Isotopeneffekt gemessen.

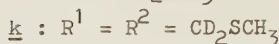
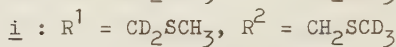
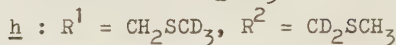
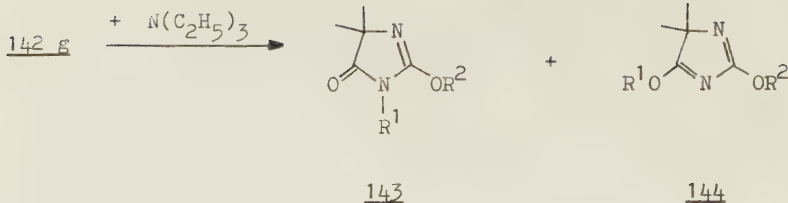
Durch Umsetzung mit einem halbseitig deuterierten Dimethylsulfid 1 g mit 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92) erhält man das Azasulfoniumsalz 100 g. Bei der Zugabe von Triethylamin sind zwei Reaktionsprodukte, 133 g und 133 h, zu erwarten.



Aus der Integration der OCH_2S - und SCH_3 -Singulets von 133 g bzw. 133 h im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des entstehenden Produktgemisches kann das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten: $k_1/k_2 = 4.9$ (Reaktionstemperatur 34°C , in CDCl_3) bestimmt werden.

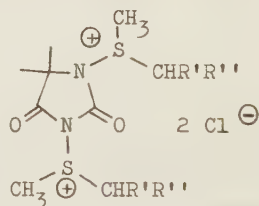
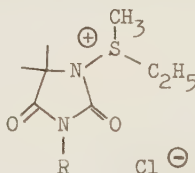
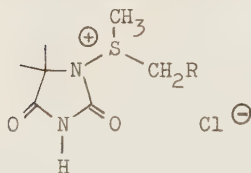
Setzt man 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin (90) mit 2 mol 1 g um und gibt die zur Umlagerung erforderlichen 2 mol Triethylamin zu, so erhält man ein Isomerengemisch aus acht verschiedenen Substanzen 143 g-k und 144 g-k.





Aus dem ^1H -NMR-Spektrum des isolierten Isomerengemisches aus 143g-k und 144g-k ist zu entnehmen, daß die Entstehung von XCH_2SCD_3 -Gruppierungen gegenüber der von XCD_2SCH_3 -Resten (mit $\text{X} = \text{N}, \text{O}$) bevorzugt ist (mit 84 : 16, bei der Reaktionstemperatur von -25°C).

Bei allen untersuchten Beispielen von N-Acyloaminosulfoniumsalzen aus unsymmetrisch-substituierten Alkyl-methyl-sulfiden 100 b/c, 130 und 142 b/e findet bei den Umlagerungen eine spezifische Wanderung des Heteroatomrestes in die Methylgruppe statt, da Methylenwasserstoffatome acider als Methylen- oder gar Methinwasserstoffatome sind.



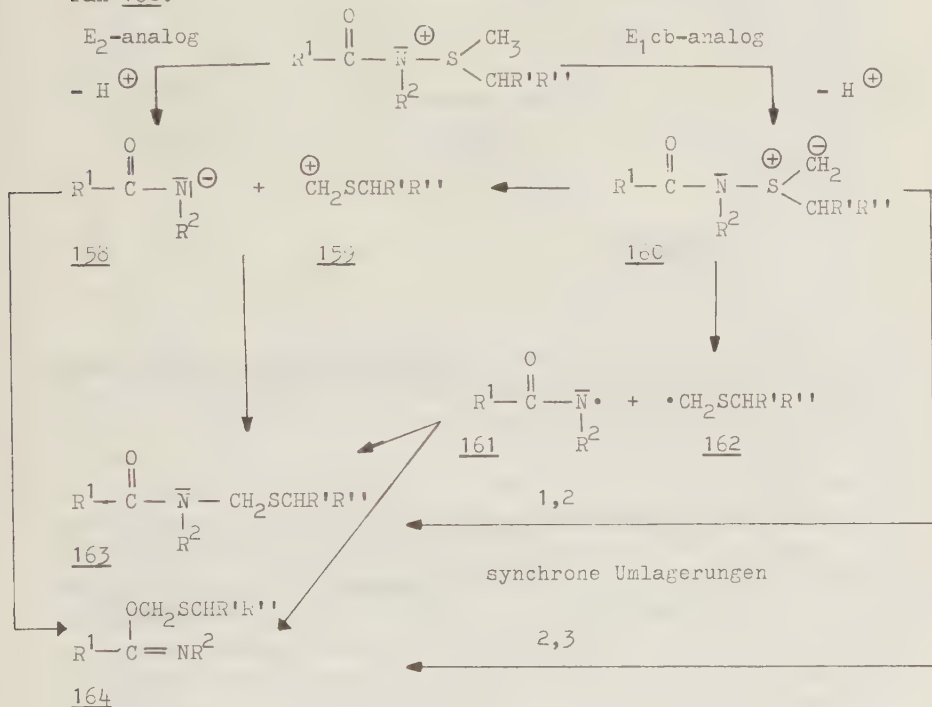
Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, daß die Protonenabstraktion der geschwindigkeits-bestimmende Schritt zu den Umlagerungsprodukten ist.

2. 9. 2. Denkbare Mechanismen der Umlagerung an N-Acylaminosulfonatesalzen, induziert durch Licht

Für die Bildung der Umlagerungsprodukte 163 und 164 sind zwei verschiedene Mechanismen möglich:

eine E₂-analoge Reaktion zu 158 und 159 oder

eine E₁cb-analoge Reaktion zum stickstoff-substituierten Sulfuran 160.

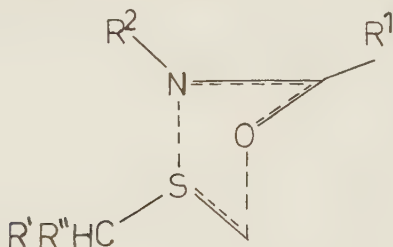


Da durch die Alkylsubstituenten in Sulfoniamsalzen 157 aus unsymmetrischen Alkyl-methyl-sulfiden ein Kation 165 (R' oder R''=Alkyl) stabilisiert wird, aber kein Rekombinationsprodukt mit dem Anion 158 z.B. zu 166 gefunden wird, ist der Reaktionsverlauf über das stickstoff-substituierte Sulfuran 160 wahrscheinlicher.

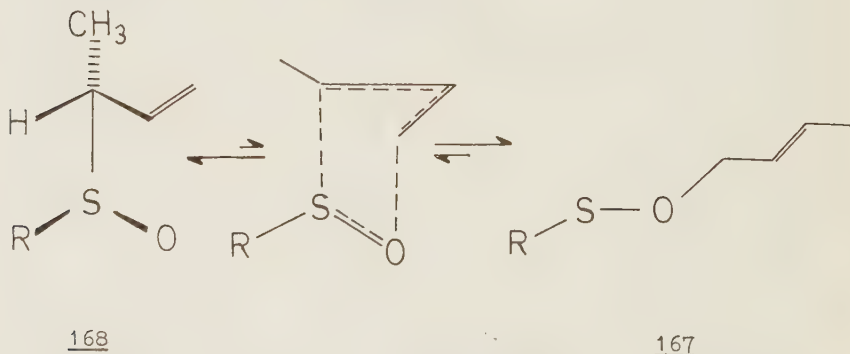


Verläuft die Reaktion synchron, so bestehen folgende Möglichkeiten:

- 1) Das O-substituierte Amid oder Imid kann sich aus dem stickstoffsubstituierten Sulfuran nach einer 2s,3s-Umlagerung bilden. Sie ist nach den Woodward-Hoffmann Regeln¹⁰⁸⁾ erlaubt. Für den Übergangszustand kommt folgende Geometrie in Frage: ein Fünfring mit abgeknickter Ecke.



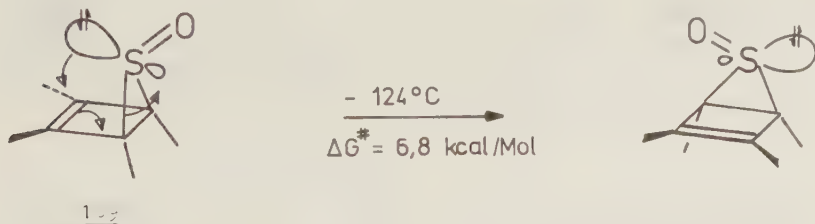
Ein Übergangszustand gleicher Form wird bei der Isomerisierung von 167 zu 168 angenommen¹⁰⁹⁾.



- 2) Die Bildung des Stickstoff-Isomeren 163 entspricht einer synchronen 1,2-Umlagerung. Nach den Woodward-Hoffmann Regeln müßte eine solche Reaktion den aus sterischen Gründen unwahrscheinlichen supra-antarafacialen Verlauf nehmen.

Lewar und Ramsden¹¹⁰⁾ halten eine synchrone 1,2-Verschiebung dann für möglich, falls sie nur genügend exotherm verläuft. Allerdings beruht dieses Ergebnis auf einer berechneten, vereinfachten 1,2-Umlagerung an Ammoniumyliden.

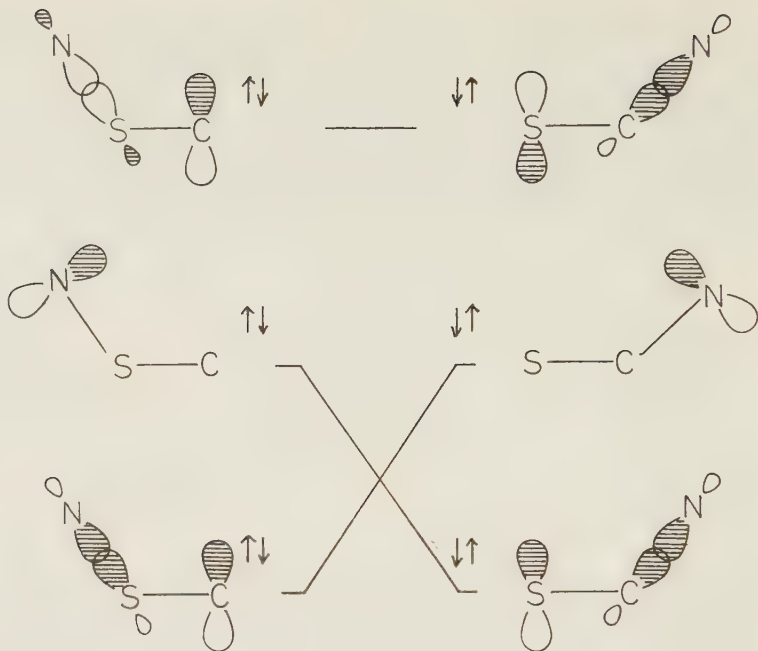
Lemal und Mitarbeiter¹¹¹⁾ berichten über eine außerordentlich leicht verlaufende Valenztautomerisierung von 169, die nach den Woodward-Hoffmann-Regeln verboten sein sollte¹⁰⁸⁾.



Da bei dieser Umlagerung ein Heteroatom mit einem nichtbindenden Elektronenpaar beteiligt ist, vermuten sie, daß dies der Grund für den leichten Ablauf einer synchronen Reaktion ist. Sie schlagen für diesen Reaktionstyp den Namen "pseudopericyclisch" vor. Sie verstehen darunter eine konzertierte Bindungsumordnung zwischen ringförmig angeordneten Atomen durch eine Wechselwirkung von bindenden und nichtbindenden Atomorbitalen.

Überträgt man diesen Denkansatz auf die Bildung des N-substituierten Derivats 163, so zeigt sich, daß diese Isomerisierung nach den Woodward-Hoffmann-Regeln erlaubt ist. Das nachfolgende Schema zeigt entsprechende Korrelationen von Molekülorbitalen vor und nach der Wanderung des Stickstoffrestes. Für alle beteiligten sechs Elektronen sind einander entsprechende Orbitale vorhanden.

Dies entspricht einer möglichen Betrachtungsweise der suprafacialen 1,3-Verschiebung eines Wasserstoffs am Allylsystem.¹⁰⁹⁾ In diesem Falle ergibt sich ein Symmetrieverbot.



In Wechselwirkung stehende Orbitale

vor

und

nach

der Verschiebung des Stickstoffrestes.

2. 9. 3. Experimentelle Versuche zum Reaktionsmechanismus der Isomerisierung, des Stickstoff-substituierten Sulfurans

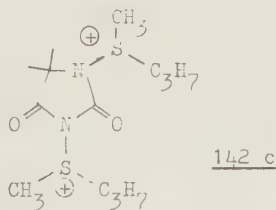
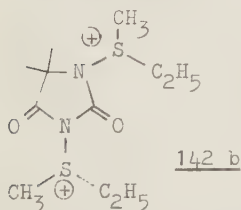
Wegen der schnellen Weiterreaktion des stickstoff-substituierten Sulfurans 100 sind keine direkten kinetischen Kriterien zur Entscheidung, welchem Mechanismus die Isomerisierung gehorcht, heranziehbar.

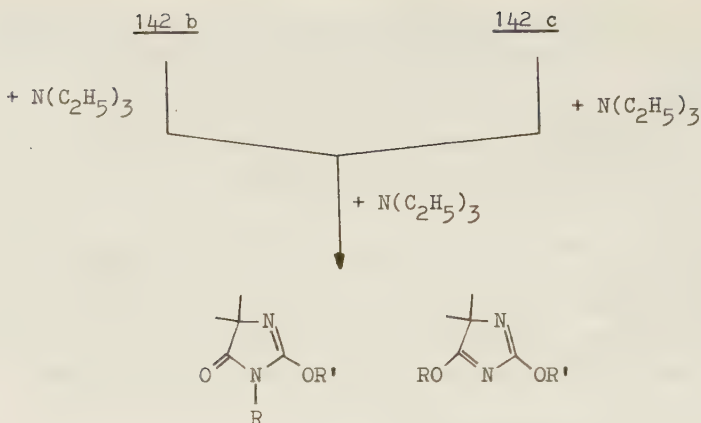
Aktivierungsparameter der Umlagerung des stickstoff-substituierten Sulfurans können nicht bestimmt werden, da dieser schnellen Reaktion die langsame Protonenabspaltung voranläuft. Ein definierter sterischer Ablauf kann nicht überprüft werden, da sowohl Edukt als auch Produkt keine definierte räumliche Anordnung besitzen.

2. 9. 3. 1. Kreuzungsversuche

Kreuzungsversuche, die den intra- oder intermolekularen Verlauf der Umlagerung aufzeigen können, sind durchführbar.

Die beiden Disulfoniumsalze 142 b und 142 c sind getrennt voneinander hergestellt worden. Nachdem bekannt ist, daß die N^3 -Sulfoniumgruppierung leicht, die N^1 -Sulfoniumgruppierung dagegen langsam mit Sulfiden Austauschreaktionen eingehen, wurden die Reaktionslösungen von 142 b und 142 c erst nach Zugabe des ersten Mols Triethylamin (die N^3 -Sulfoniumgruppierung ist dann nicht mehr vorhanden) vereinigt. Eventuell nicht umgesetzte Sulfide können somit das Ergebnis nicht mehr verfälschen. Die Endprodukte der Umlagerungen wurden massenspektroskopisch analysiert. Hat kein Austausch stattgefunden, so sollten nur die M^+ -Signale der bisethylthiomethylierten bzw. bispropylthiomethylierten Hydantoinderivate vorhanden sein.



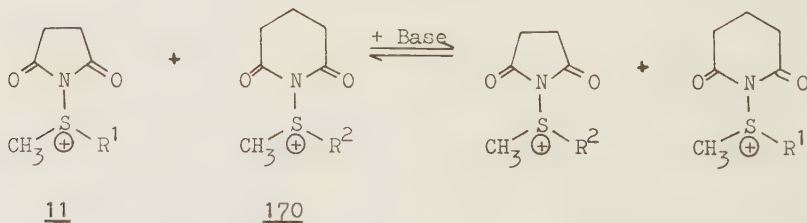


Reinprodukte: 143/144 b mit $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$ (MG 276)
143/144 c mit $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_2\text{SC}_3\text{H}_7$ (MG 304)

Mischprodukte: mit $\text{R} \neq \text{R}'$, wobei R oder $\text{R}' = \text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$ (MG 290)
 R oder $\text{R}' = \text{CH}_2\text{SC}_3\text{H}_7$

Versuchsergebnis: M^+ im Massenspektrum mit 290 ist größer als M^+ mit e/m-Wert 276 und 304

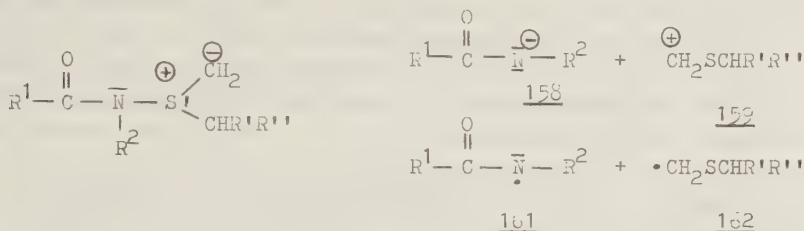
Dieses Ergebnis ist nur mit einem intermolekularen Verlauf der Reaktion zu vereinbaren. Jedoch ist festgestellt worden, daß ein Succinimidosulfoniumsalz 11 mit einem Glutarimidosulfoniumsalz 170 in Anwesenheit von geringen Mengen Base augenblicklich äquilibriert⁸⁹⁾:



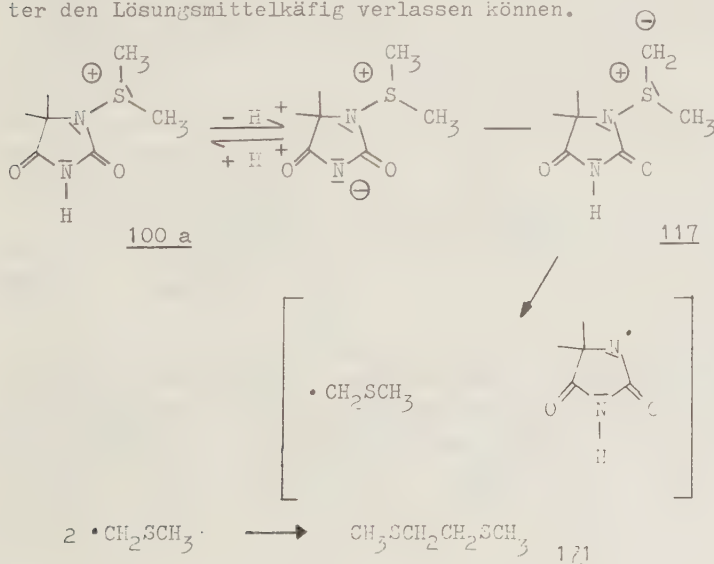
Deshalb ist das Kreuzungsexperiment nicht eindeutig, da auch die Monoazasulfoniumsalze des Hydantoins bei der Zugabe von Triethylamin ebenfalls austauschen können.

2. 2. 2. Radikalreaktionen

Die bei einem Stufenprozess denkbaren Zwischenprodukte - ein Ionen bzw. Radikalpaar: 158/159 bzw. 161/162 - können spektroskopisch nicht nachgewiesen werden. So kann beispielsweise bei keinen der zahlreich durchgeführten $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen ein CIDNP-Effekt beobachtet werden.



Ein Versuch, die Zwischenstufen chemisch nachzuweisen, besteht in der Suche nach anderen Reaktionsprodukten des Ionen- oder Radikalpaares. Am wahrscheinlichsten ist das Auftreten von Radikalrekombinationsprodukten bei der Umlagerung an Azasulfoniumsalzen 100. Diese Reaktion verläuft bei der höchsten Temperatur aller untersuchten Beispiele, und daher sollten in diesem Falle Radikale leichter den Lösungsmittelkäfig verlassen können.



Ein mögliches Rekombinationsprodukt könnte 171 darstellen. Sein ^1H -NMR-Spektrum zeigt zwei Singulets:

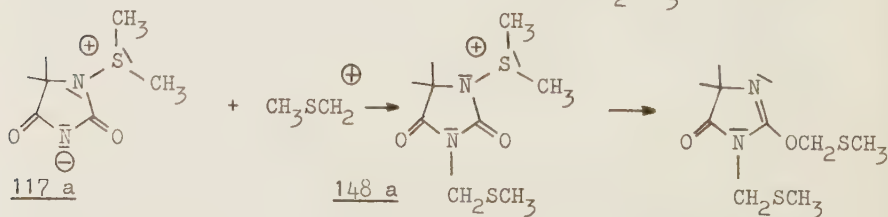
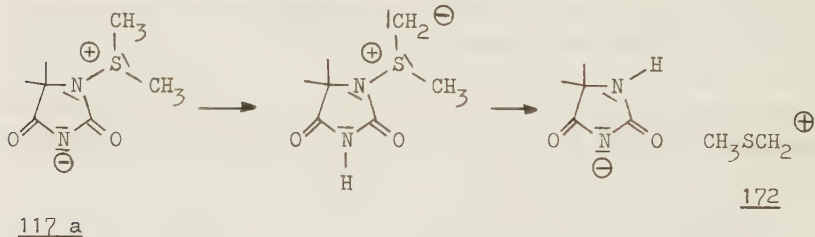
CH_3S s 2.14 (6H)

(in CDCl_3)

SCH_2 s 2.67 (4H)

Führt man die Umlagerung von 100 a mit Triethylamin im ^1H -NMR-Maßstab durch (Konzentration von 100 a: 0.8 mol/l), so erhält man bei $\delta = 2.67$ ppm kein Signal. Das Zumischen von 20 μl einer 0.1 molareren Lösung von 171 in CDCl_3 liefert bereits ein deutlich sichtbares Signal der SCH_2 -Protonen von 171. Die ^1H -NMR-spektroskopische Nachweisgrenze von 171 liegt demnach unter 1 % (bezogen auf eingesetztes Salz 100 a in 0.3 ml CDCl_3).

Sollte dagegen 117 a in ein Ionenpaar zerfallen, so wäre eine intermolekulare Übertragung des Kations 172 auf ein anderes Imidanion möglich. Dabei entstehen N^3 -monosubstituierte Hydantoine 135 bzw. die disubstituierten Hydantoine 143.



143 a

135 kann nur als Folgeprodukt erkannt werden; disubstituierte Hydantoine z. B. 143 können im Rahmen der ^1H -NMR-Meßgenauigkeit nicht identifiziert werden.

Da bei der Umlagerung des Disulfoniumsalzes des 5,5-Dimethylhydantoins eine große Menge an Chlorsulfid entsteht, könnte man dieses Produkt als Abfangprodukt des Alkylthiomethylenkations 172 deuten:



115 kann aber auch auf anderem Wege entstehen: vergl. Kap. 2.10.

Abfangreaktionen mit zugesetzten Reagentien:

Das Kation 172 sollte mit überschüssigem Triethylamin zum Ammoniumsalz 173 abreagieren. 173 ist bei keiner der Umlagerungen ^1H -NMR-spektroskopisch nachweisbar.

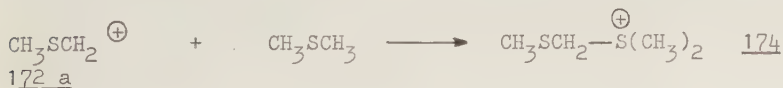


Andere Nukleophile zeigen gleichfalls keine Reaktionen mit 172.

So gehen beispielsweise Sulfide mit dem Kation eines Chlorosulfoniumsalzes eine enge Wechselwirkung ein (vergl. Kap. 2.10.).

Ein ähnlicher Effekt wird bei Azasulfoniumsalzen nicht beobachtet.

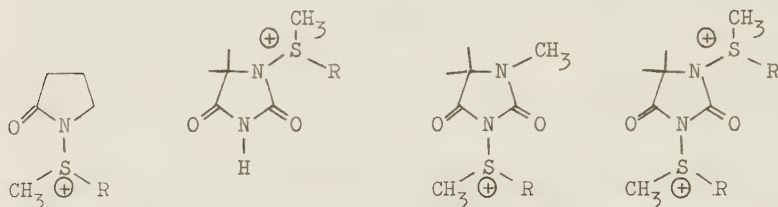
Bei der Reaktion von 100 a mit Triethylamin wird das Sulfoniumsalz 174 nicht gefunden.



Nachdem es nicht gelingt, zweifelsfrei Zwischenstufen nachzuweisen, erscheint ein Synchronprozess bei der Umlagerung von Azasulfoniumsalzen, induziert durch Basen, am wahrscheinlichsten.

2. 9. 4. Das Isomerenverhältnis O- zu N-substituierter Derivate in Abhängigkeit von der verwendeten N-Acyl- bzw. Sulfid-Komponente

Bei der Variation der N-Acylkomponente ergibt sich folgende Abhängigkeit der erhaltenen Umlagerungsprodukte:



Erhaltene Menge an N-substituierten Produkt in %:

0 %

0 %

7 %

40 % +)

Ausbeute an N-substituiertem Umlagerungsprodukt steigt an

+) bezogen auf den ersten Schritt der Reaktion des Disulfoniumsalzes

Eine gute Abgangsgruppe begünstigt die Bildung des N-Isomeren. Gleichfalls besitzt die Sulfidkomponente einen Einfluß auf das Verhältnis von N- zu O-substituiertem Umlagerungsprodukt. Für R = Aryl steigt der Anteil am O-substituierten Umlagerungsprodukt an (vergl. z. B. Tab. XVI S. 101).

In einem größeren Rahmen mit weiteren untersuchten Beispielen wird versucht, eine Gesetzmäßigkeit im erhaltenen Verhältnis von O- zu N-substituierten Produkten aufzufinden und zu begründen⁸⁹⁾.

2. 10. Chlorosulfoniumsalze und ihre Reaktion mit Triethylnamin

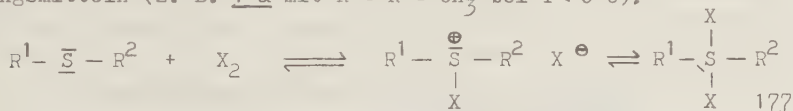
Bei den aufgezeigten Reaktionen an Azasulfoniumsalzen, aufgebaut aus unsymmetrischen Alkyl-methyl-sulfiden, tritt in manchen Fällen das in der Methylgruppe chlorierte Sulfid 115 als Nebenprodukt auf (vergl. auch Lit. 45,89).

Um zu prüfen, ob dieses Chlorsulfid aus einem im Gleichgewicht mit Azasulfoniumchloriden 3 e ($Y=Cl$) stehenden Chlorosulfoniumsalz 3 a gebildet werden kann, sollen Chlorosulfoniumsalze auf ihre Reaktion mit Triethylamin untersucht werden.



2. 10. 1. Darstellung der Halosulfoniumsalze und ihre Struktur

Sulfide 1 mit aromatischen und aliphatischen Resten R^1 und R^2 reagieren bei tiefer Temperatur mit Chlor oder Brom in inerten Lösungsmitteln (z. B. 1 a mit $R^1 = R^2 = CH_3$ bei $T < 0^\circ C$)^{1-8,105,112-114}



1

3 a entspricht 175 mit $X = Cl$

3 b entspricht 176 mit $X = Br$

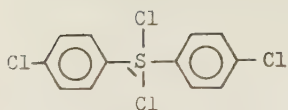
Für das Reaktionsprodukt werden verschiedene Strukturen diskutiert:

1) ein Ionenpaar 175 oder 176

2) eine kovalente Struktur 177

Darüberhinaus ist es denkbar, daß in Lösung ein Gleichgewicht zwischen 1, dem Halogen und 175 bzw. 176 oder 177 vorliegt.

Leitfähigkeitsmessungen¹¹³⁾, NMR-Untersuchungen⁷⁾ oder Röntgenstrukturanalysen^{5,112)} werden als Kriterien herangezogen. So wird beispielsweise gefunden, daß 178 im festen Zustand eine trigonale bipyramidale Struktur besitzt¹¹²⁾, wohingegen für 179 ein charge-transfer-Komplex mit wahrscheinlich hohem Ionencharakter gefunden wird⁵⁾.



178



179

Obwohl die genaue Struktur der Sulfid-Halogen-Verbindungen in vielen Fällen nicht exakt bekannt ist, scheinen ihre Reaktionsweisen besser durch Halosulfoniumhalogenide 175 bzw. 176 beschrieben zu werden als durch die kovalenten Strukturen 177.

2. 10. 1. 1. Dargestellte Chlorosulfoniumchloride

Gibt man zu einer Chlorlösung in CCl_4 bei -20°C die äquimolare Menge der Sulfide 1 a-c, so verschwindet sofort die charakteristische Färbung des Chlors. Im Falle von Dimethylsulfid (1 a) entsteht ein Niederschlag, der bei Zugabe von gekühltem Chloroform in Lösung geht. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 175 a-c enthalten keine Signale der Sulfide 1 a-c. Man erhält entsprechende Resonanzlinien, die deutlich zu tieferem Feld hin verschoben sind (vergl. Tab. XX).

2. 10. 1. 2. Identifizierung der Chlorosulfoniumchloride als Hexachloroantimonate

Zur Identifizierung der Chlorosulfoniumchloride 175 a-c wird zu ihrer Lösung in CCl_4 bei -20°C die äquimolare Menge Antimonpentachlorid gegeben. Dabei entstehen die bei Raumtemperatur stabilen Hexachloroantimonate 180 a-c als weißer Niederschlag.

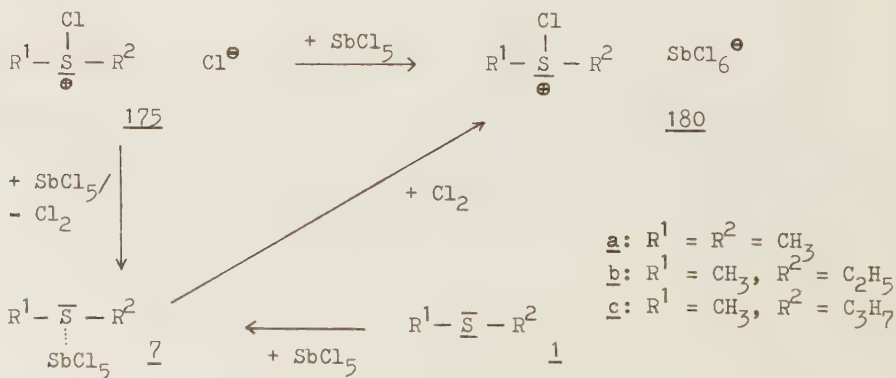
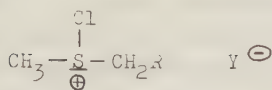


Tabelle XX: ^1H -NMR-Signale der dargestellten Chlorsulfoniumsalze



Verbindung	<u>175</u> Y = Cl Meßtemperatur: - 25°C in CCl ₄ /CDCl ₃ (3 : 1)		<u>180</u> Y = SbCl ₆ Meßtemperatur: + 34°C in CDCl ₃ /CD ₃ CN (2 : 1)	
R = H	SCH ₃	a) 3.5-4.0	s 3.60	
R = CH ₃	CH ₂ CH ₃	t 1.7 (3H)	t 1.70 (3H)	
	SCH ₃	a) 3.6-4.0 (5H)	s 3.60 (3H)	
	CH ₂ CH ₃	a)	q 3.95 (2H)	
R = C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₃	t 1.1 (3H)	t 1.25 (3H)	
	CH ₂ CH ₂ CH ₃	a) 1.7-2.4 (2H)	sex 2.17 (2H)	
	SCH ₃	a) 3.6-4.0 (5H)	s 3.73 (3H)	
	SCH ₂	a)	t 3.95 (2H)	

a) breite unscharfe Signale

Meerwein und Mitarbeiter¹²⁾ haben Dimethylsulfid (1 a) zum Addukt 7 a umgesetzt und durch Chlorieren daraus das Hexachloroantimonat gewonnen. Der von ihnen befürchtete Zerfall von 175 in 7 und Chlor bei der Zugabe von Antimonpentachlorid tritt nicht ein. Das durch Umsetzung des Chlorosulfoniumchlorids 175 a mit SbCl_5 erhaltene Produkt ist identisch mit dem, das durch Chlorierung von 7 a entsteht. Die Elementaranalyse und die $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 180 a bestätigen seine Struktur. Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Chlorosulfoniumhexachloroantimonate 180 a-c sind in Tabelle XX zusammengefaßt.

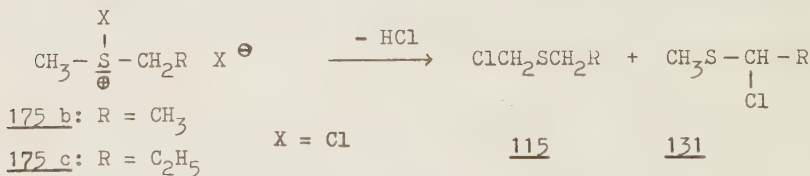
2. 10. 2. Zerfallsreaktionen der Chlorosulfoniumsalze

2. 10. 2. 1. Thermische Zerfallsreaktion der Chlorosulfoniumchloride

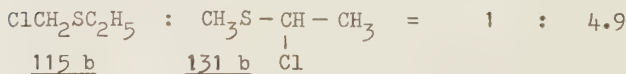
Beim Erwärmen auf Raumtemperatur zerfallen 175 a-c in 1-Chloralkyl-alkyl-sulfide¹⁰⁵⁾. Aus den unsymmetrisch substituierten Chlorosulfoniumchloriden 175 b und 175 c entstehen die beiden möglichen 1-Chlorsulfide 115 und 131 im folgenden Isomerenverhältnis:

Zerfall von	<u>115</u> : <u>131</u> ^{a)}	a) bestimmt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -
<u>175 b</u>	30 : 70	Spektrum durch Integration
<u>175 c</u>	23 : 77	der charakteristischen
		$\text{ClCH}_2\text{S-}$ und S-CH-Cl -Signale

Für diese Bestimmung wurde 175 b und 175 c bei -20°C in $\text{CCl}_4/\text{CDCl}_3 = 3 : 1$ dargestellt. Anschließend wurde auf die Meßtemperatur von $+34^\circ\text{C}$ erwärmt.



Die Chlorierung tritt bevorzugt in der Methylengruppierung zu 131 ein. Ähnliche Isomerenverhältnisse beschreibt Tuleen⁹⁸⁾ bei der Chlorierung von 1 b mit SO_2Cl_2 (Reaktionstemperatur: -4°C):



2. 10. 2. 2. Zerfall von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin

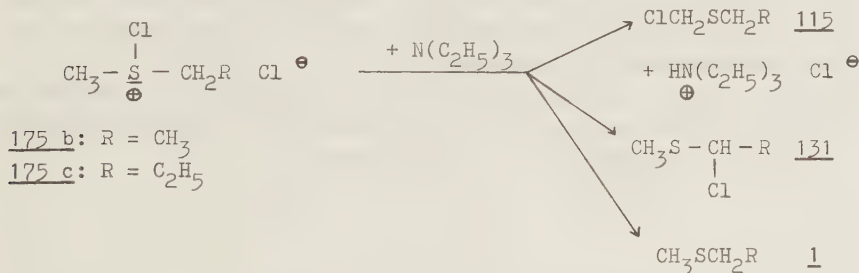
Analog zu den beschriebenen Reaktionen der Azasulfoniumsalze sollte bei Chlorosulfoniumchloriden 175 mit Triethylamin ebenfalls eine Reaktion eintreten. Bei den Azasulfoniumsalzen kann zwischen dem äußeren Anion und dem Heterosubstituenten am Schwefelatom unterschieden werden, bei 175 bestehen beide aus dem gleichen Heteroelement. Deshalb sind bei der Reaktion von 175 nur chlorierte Sulfide zu erwarten.

Die Einwirkung der Base sollte bei unsymmetrischen Chlorosulfoniumchloriden wie 175 b oder 175 c die Abspaltung der acideren Wasserstoffatome begünstigen und auf diese Weise die Bildung der in der Methylgruppe chlorierten Sulfide 115 bewirken.

$^1\text{H-NMR}$ -Versuche sollen diese Annahme bestätigen.

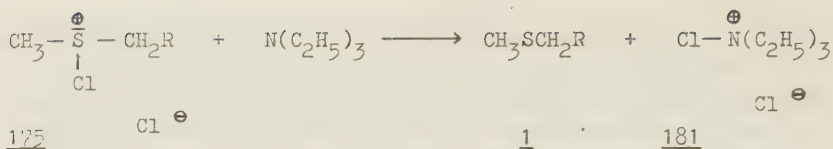
2. 10. 2. 2. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Umsetzungen von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin

Gibt man zu einer Lösung von 175 b oder 175 c (in $\text{CCl}_4/\text{CDCl}_3 = 3 : 1$) die äquimolare Menge Triethylamin (bei -30°C) und nimmt anschließend bei dieser Temperatur ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf, so kann eine $\text{ClCH}_2\text{S-}$ Gruppierung bei $\delta = 4.7$ ppm erkannt werden. Die Isomeren mit der Struktur 131 sind im Rahmen der $^1\text{H-NMR}$ -Meßgenauigkeit nicht nachweisbar. Als Nebenprodukt kann durch das Singulett bei $\delta = 2.1$ ppm und seiner Verstärkung beim Zumischen der identischen Substanz das Sulfid 1 b oder 1 c erkannt werden.



Für die Entstehung des Sulfids 1 gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten:

- 1) Substitution der Base am Chlorosulfoniumchlorid 175 unter Bildung von Sulfid 1 und Chloroammoniumsalz 181.



2) Chloroammoniumchloride 181 bilden sich leicht aus Chlor und trialkylierten Aminen¹¹⁵⁾. Liegt ein Gleichgewicht zwischen Chlorsulfoniumchlorid 175 und den Ausgangsverbindungen, Sulfid 1 und Chlor vor, so wird das Chlor durch das zugegebene Amin aus dem Gleichgewicht entfernt; zurück bleibt 1.

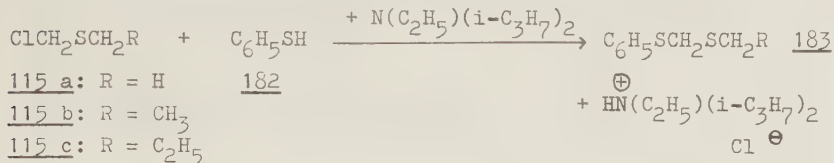


181 wird auf Grund seiner ¹H-NMR-Daten identifiziert. Für Triethylaminhydrochlorid und 181 entstehen bei der Umsetzung von 175 mit Triethylamin entsprechend dem Verhältnis von Chlorsulfid 115 zu Sulfid 1 zwei voneinander getrennte Quartetts bei δ = 3.1 ppm (N[⊕]-CH₂-CH₃-Signal von Triethylaminhydrochlorid) und δ = 3.2 ppm (Cl-N[⊕]-CH₂-CH₃-Signal von 181). Durch den größeren induktiven Elektronenzug des Chloratoms im Kation von 181 ist sein Quartett zu tieferem Feld hin verschoben.

Das Verhältnis von Chlorsulfid 115 zu Sulfid 1 beträgt bei den beschriebenen Umsetzungen etwa 6 : 1 (berechnet aus dem Integrationsverhältnis der ClCH₂S- und SCH₃-Signale).

2. 10. 2. 2. 2. Chemischer Strukturbeweis für die entstandenen chlorierten Sulfide durch Umsetzung mit Phenylmercaptan

Zur Charakterisierung und ungefähren Ausbeutebestimmung werden die Chlorsulfide, entstanden aus den Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin, in die stabilen, hydrolyseunempfindlichen Mercaptale 183 übergeführt. Dazu versetzt man die chlorsulfid-haltige Lösung mit Hünigscher Base und Phenylmercaptan (182)⁴¹⁾ bei -40°C.



Die Mercaptale 183 werden auf Grund ihres charakteristischen SCH₂S-Singulets im ¹H-NMR-Spektrum identifiziert.

In Tabelle XXI sind ihre ¹H-NMR-Signale zusammengestellt.

Tabelle XXI: ^1H -NMR-Daten der dargestellten Alkyl-phenylthiomethyl-sulfide (gemessen in CCl_4)



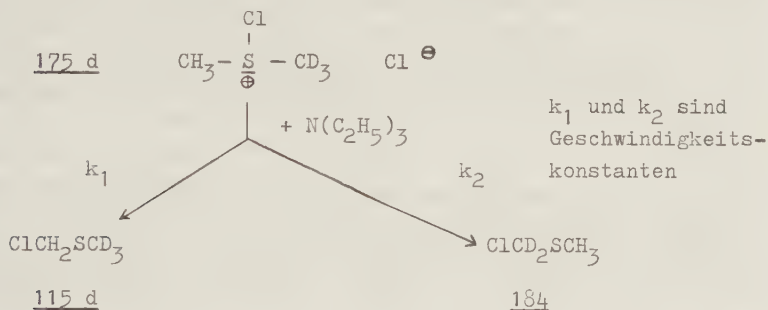
183

Verbindung					
$\text{R} = \text{CH}_3$ <u>183 a</u>	SCH_3	s	2.14	(3H)	
	SCH_2S	s	3.90	(2H)	
	C_6H_5	aro	7.1-7.6	(5H)	
$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ <u>183 b</u>	CH_3CH_2	t	1.20	(3H)	
	CH_3CH_2	q	2.63	(2H)	
	SCH_2S	s	3.91	(2H)	
	C_6H_5	aro	7.1-7.6	(5H)	
$\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$ <u>183 c</u>	CH_3CH_2	t	0.67	(3H)	
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$	sex	1.60	(2H)	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$	t	2.60	(2H)	
	SCH_2S	s	3.90	(2H)	
	C_6H_5	aro	7.1-7.6	(5H)	

2. 10. 3. Mechanismus des Zerfalls von Chlorosulfoniumsalzen mit Triethylamin:

2. 10. 3. 1. Der geschwindigkeits-bestimmende Schritt der Reaktion von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin

Um zu zeigen, daß bei der Reaktion von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin die Protonenabstraktion aus 175 der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, wurde 175 d mit Triethylamin umgesetzt. Es entstehen beide denkbaren Chlorsulfide 115 d und 184.



Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des entstandenen Produktgemisches ergibt sich das Verhältnis von k₁/k₂ zu 10.5 (berechnet aus der Integration der ClCH₂S- und SCH₃-Singulets von 115 d und 184; Reaktionstemperatur - 50°C in CCl₄/CDCl₃ = 3 : 1).

Dieser beobachtete H/D-Isotopeneffekt und die spezifische Bildung der in der Methylgruppe chlorierten Sulfide, entstanden aus den Chlorosulfoniumchloriden 175 b und 175 c, entspricht den erhaltenen Ergebnissen bei der Umsetzung analoger Azasulfoniumsalze (vergl. Kap. 2.9.).

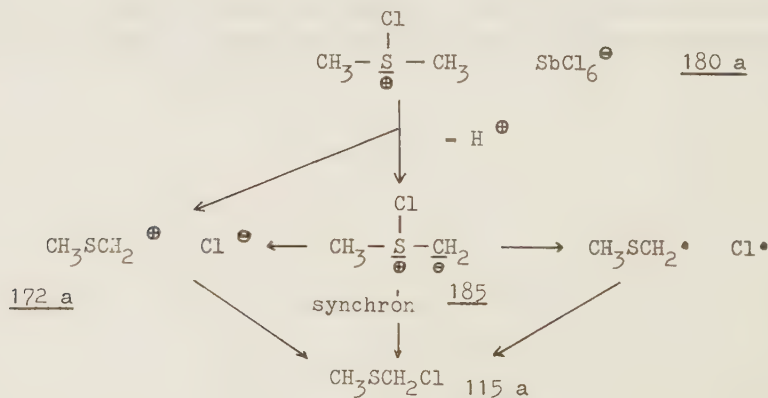
2. 10. 3. 2. Suche nach Zwischenprodukten bei der Reaktion von Chlorosulfoniumsalzen mit Triethylamin

Die Reaktion von Chlorosulfoniumsalzen mit Triethylamin zum Chlorsulfid kann entsprechend der beschriebenen baseninduzierten Umlagerung an Azasulfoniumsalzen verlaufen. Ionische bzw. radikalische Zwischenstufen oder eine synchrone 1,2-Verschiebung von 185 sind möglich. In diesem Falle entspricht die Isomerisierung des chlor-substituierten Sulfurans 185 der des stickstoff-substituierten Sulfurans gemäß einer pseudopericyclischen Umlagerung (vergl. S. 119). Um über den Mechanismus der Reaktion von Chlorosulfoniumsalzen mit Triethylamin Aufschluß zu erhalten, ist ebenfalls nur die Suche nach ionischen oder radikalischen Zwischenstufen durchführbar, da der schnellen Chlorsulfidbildung die langsame Protonenabstraktion vorangeht.

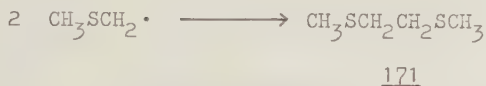
Zur Klärung des Reaktionsverlaufs wurden Chlorosulfoniumsalze herangezogen, die ein vom Heterosubstituenten im Sulfoniumsalz unterscheidbares Anion enthalten. Hexachloroantimonate erfüllen diese Bedingung. Ihr Anion besitzt nur schwache nukleophile Eigenschaften und greift als inertes Teilchen nicht ins Reaktionsgeschehen ein.

Auch bei der Umsetzung mit Triethylamin an Chlorosulfoniumhexachloroantimonaten, dargestellt aus unsymmetrischen Alkyl-methylsulfiden, ist eine spezifische Bildung von in der Methylgruppe chlorierten Sulfiden zu erreichen.

Zur Untersuchung des Reaktionsmechanismus wurde das Chlorosulfoniumsalz 180 a herangezogen.



Die Umlagerung des Chlorosulfoniumsalzes 100 a zu 115 a wurde im ^1H -NMR-Maßstab untersucht und auf Anwesenheit eines Radikalrekombinationsproduktes der Form 171 geprüft.

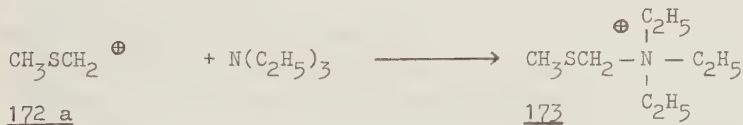


Im Rahmen der ^1H -NMR-Meßgenauigkeit konnte 171 nicht gefunden werden. Die Nachweisgrenze entspricht der bei der Untersuchung an Azasulfoniumsalzen (s. S. 124).

CIDNP-Effekte treten nicht auf.

Auf Grund der Polarität der SCl -Bindung sollte eine heterolytische Bindungstrennung wahrscheinlicher sein als die homolytische. Es wurde versucht, ein etwaig auftretendes Kation 172 a mit Hilfe nukleophiler Reagentien abzufangen.

Versetzt man 180 a mit der 2-, 3- und 4-fachen molaren Menge an Triethylamin, so sollte die Chance bestehen, das Carbeniumion 172 a mit Hilfe des überschüssigen Triethylamins unter Bildung von 173 abzufangen:



Das Zumischen von etwa 2 - 3 % authentischen Ammoniumsalzes 173 (bezogen auf die eingesetzte molare Menge an 180 a) liefert ein deutlich sichtbares neues Signal der $\text{N}^{\oplus}-\text{CH}_2\text{S}$ -Protonen von 173 im ^1H -NMR-Spektrum. Auch dieses Experiment gibt keinen Hinweis auf ein Carbeniumion 172 a.

Da es sich um sehr eng miteinander wechselwirkende ionogene Zwischenstufen handeln könnte, wurde als weiteres Abfangreagenz Dimethylsulfid (1 a) verwendet. Untersuchungen zeigten, daß 1 a mit dem Kation von 180 a eine enge Wechselwirkung eingeht, so daß sowohl im ^1H -NMR-Spektrum als auch im ^{13}C -NMR-Spektrum nur ein scharfes

Singulett beider Substanzen sichtbar ist. Die Lage dieses Signals ist abhängig von dem Konzentrationsverhältnis der zwei Substanzen. In Tabelle XXII sind die Werte der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wiedergegeben.

Tabelle XXII:		$\text{CH}_3-\overset{\text{Cl}}{\underset{\oplus}{\text{S}}}-\text{CH}_3$	SbCl_6^- <u>180 a</u>	CH_3SCH_3 <u>1 a</u>
Mischungsverhältnis		^1H -NMR-Spektrum ^{a)}		^{13}C -NMR-Spektrum ^{b)}
<u>180 a</u> : <u>1 a</u>		SCH_3		
100	:	0	3.60 ppm	- 37.78 ppm
67	:	33	3.00 ppm	- 27.39 ppm
50	:	50	2.80 ppm	- 25.08 ppm
33	:	67	2.55 ppm	- 22.96 ppm
0	:	100	2.05 ppm	

a) Lösungsmittel $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} = 1 : 1$

b) Lösungsmittel CD_3CN TMS als innerer Standard

Meßtemperatur jeweils -20°C

Sämtliche Signale sind scharfe Singuletts, die Lagen der Protonenresonanzen sind zwischen denen der Reinsubstanzen ausgemittelt. Dies wird auf einen schnellen Austausch entsprechend der nachfolgenden Gleichung zurückgeführt:



Die Lebensdauer des Kations von 180 a ist dabei wesentlich kleiner als der reziproke Wert der Differenz $\Delta \nu$ der chemischen Verschiebungen von Kation- und Sulfidprotonen (bzw. der ^{13}C -Atome). Gibt man zu dem Gemisch aus 180 a und 1 a die äquimolare Menge Triethylamin, so erscheint im ^1H -NMR-Spektrum außer dem ClCH_2S -Signal in diesem Bereich ein neues kleines Singulett bei $\delta = 4.5$ ppm. Dieses Signal ist umso intensiver, je mehr Sulfid 1 a dem Chlorsulfoniumsalz 180 a beigemischt worden ist.

Gelänge auf diese Weise der Abfang des Carbeniumions 172 a, so ist als Reaktionsprodukt das (Methylthiomethyl)dimethylsulfoniumsalz 174 zu erwarten.



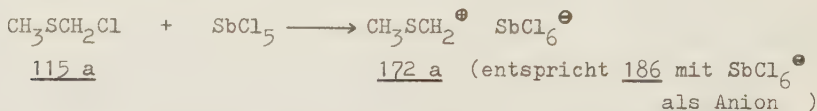
Die Verbindung 174 kann leicht aus dem Chlorsulfid 115 a und 1 a gewonnen werden (¹¹⁶). Deshalb könnte 174 auch ein Folgeprodukt des entstehenden Chlormethyl-methyl-sulfids und des bereits vorhandenen Dimethylsulfids darstellen. Kontrollexperimente zeigen, daß unter den gleichen Reaktionsbedingungen Chlormethyl-methyl-sulfid und 1 a nicht miteinander reagieren. Zur Identifikation des unbekannten Signals bei $\delta = 4.5$ ppm wurde 174 zugemischt. Es zeigte sich an dieser Stelle ein verstärktes Signal, das der $\text{SCH}_2^{\oplus}$ -Gruppierung zuzuordnen ist.

Nach diesen Versuchen kann angenommen werden, daß der baseninduzierte Zerfall von Chlorosulfoniumsalzen über ein Ionenpaar aus Chloridanion und Alkylthiomethylenkation 172 verläuft, da es ja gelingt mit Hilfe von Dimethylsulfid als Abfangreagenz die Konkurrenzreaktion zu 174 herbeizuführen. Das Abfangreagenz muß dabei nur nahe genug an das Ionenpaar herangebracht werden.

Da bei der Umsetzung von Chloro- und Azasulfoniumsalzen ein Methylthiomethylenkation 172 a als Zwischenstufe diskutiert wird, soll im folgenden von seinem in der Literatur beschriebenen Syntheserversuch und seinen Eigenschaften berichtet werden.

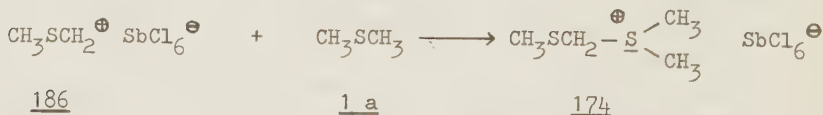
2. 11. Das Reaktionsprodukt aus Chlormethyl-methyl-sulfid und Antimonpentachlorid

Meerwein und Mitarbeiter¹²⁾ haben versucht, das Kation 172 a als Hexachloroantimonat aus Chlormethyl-methyl-sulfid und Antimonpentachlorid darzustellen:



Sie beschreiben das entstandene Reaktionsprodukt¹²⁾:

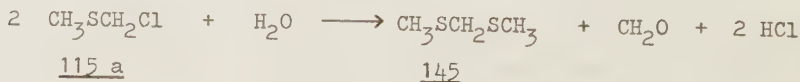
Das Salz 186 löst sich in H₂O, und unlösliche Antimonsäure bildet sich erst bei längerem Stehen. Als Derivat von 186 entsteht mit Dimethylsulfid bei +50°C 174.



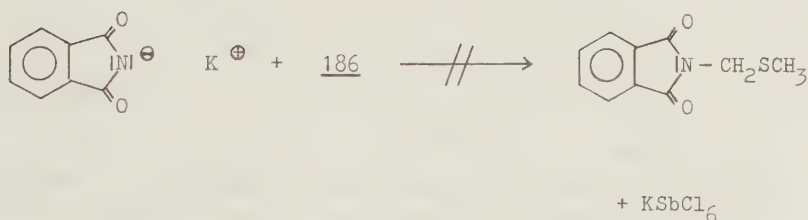
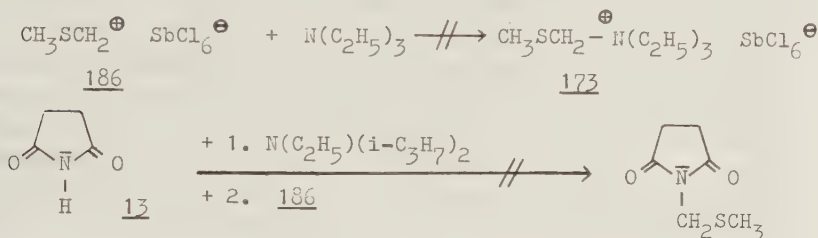
Spätere Untersuchungen^{117,118)} bestätigen diese Reaktion zu 174. Dabei wurde 186 mit 1 a versetzt und zwei Tage lang bei Raumtemperatur belassen. Außerdem wurde die Reaktion von 186 mit Ethyl-diisopropylamin untersucht. Es entstehen folgende Produkte: ClCH₂SCH₃, Cl₂CHSCH₃, HN[⊕](C₂H₅)(i-C₃H₇)₂ SbCl₆[⊖] und Adukte von SbCl₅ bzw. SbCl₃ mit Hünigscher Base. Die Autoren^{117,118)} bemerken zu diesen Ergebnissen:

"Obwohl wir ein Studium der Reaktionen der kationischen Komponente von 186 angetreten haben, erscheint es, daß das was wir entdeckt haben hauptsächlich die Chemie des Anions ist."

Eigene Untersuchungen haben ergeben, daß 186 auf keinen Fall die ihm zugeordnete Struktur haben kann. Das Kation von 186 sollte reaktiver sein als das Chlorsulfid 115 a, das in Wasser schnell zu 145 und Formaldehyd reagiert¹⁰⁵⁾:



Mit dem Reaktionsprodukt aus Chlormethyl-methyl-sulfid und SbCl_5 sind Methylthiomethylierungsversuche durchgeführt worden. Triethylamin liefert kein Salz der Struktur 173, obwohl die Base leicht nukleophile Substitutionen eingeht. Succinimid (13)⁸⁹⁾ und Phthalimidkalium werden ebenfalls nicht substituiert.



In allen Fällen wurden wie bei den Reaktionen mit Hünigscher Base ¹¹⁸⁾ chlorierte Sulfide gefunden (¹H-NMR-spektroskopisch identifizierbar).

Die beschriebene Reaktion mit Dimethylsulfid ist nochmals untersucht worden. 186 sollte reaktiv genug sein, um bei tiefen Temperaturen (-30°C) zu reagieren. Deshalb sind Tieftemperatur-¹H-NMR-Messungen durchgeführt worden. Es entsteht augenblicklich Chlorsulfid und kein methylthiomethyliertes Sulfoniumsalz 174. Durch Zumischen authentischer Substanzen wurden die entstehenden bzw. nicht entstehenden Produkte nachgewiesen bzw. ausgeschlossen.

Dennoch ist diese Ergebnis mit denen von Meerwein¹²⁾ und von Hansen und Olofson^{117,118)} vereinbar. Aus dem entstehenden Chlorsulfid 115 bildet sich mit dem Dimethylsulfid unter den angegebenen Reaktionsbedingungen jeweils das Sulfoniumsalz 174.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes aus 115 a und SbCl_5 zeigt zwei verschiedene Signalgruppen: ein Singulett (3H) und ein AB-System (2H). Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt nach mehreren Stunden Stehen bei Raumtemperatur keine Veränderung. In CD_3CN (bei -20°C) werden ebenfalls zwei Signale entdeckt: ein Singulett (3H) und ein scheinbares Singulett (2H). Die Dehnung des Spektrums zeigt eine Aufspaltung des letztgenannten Signals in ein AB-System. Bei Raumtemperatur tritt langsame Zersetzung ein.

Das Kation von 186 besitzt ein Carbeniumkohlenstoffatom. Dies sollte, auch wenn durch das Gewicht der mesomeren Struktur die Elektronendichte am C-Atom der Methylengruppe erhöht wird, zu einer starken Entschirmung dieses C-Atoms führen. Deshalb sollte ein ^{13}C -NMR-Spektrum von 186 ein bei wesentlich tieferem Feld zur Resonanz kommendes C-Atom zeigen als das Chlorsulfid 115 a.

In Tabelle XXIII sind die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Daten des Reaktionsproduktes aus Chlormethyl-methyl-sulfid und SbCl_5 zusammengefaßt.



186

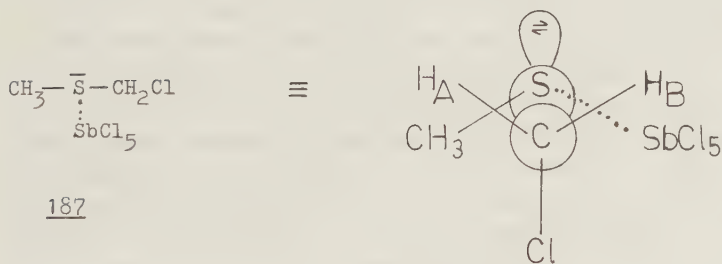
Tabelle XXIII:

NMR-Daten des Reaktionsproduktes aus Chlormethyl-methyl-sulfid und Antimonpentachlorid - Vergleich mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum von Chlormethyl-methyl-sulfid

^1H -NMR-Daten des Reaktionsproduktes ^{a)} (Literaturwert ¹¹⁷⁾ in CD_3NO_2)				^{13}C -Spektren des Reaktions- produktes und $\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$ ^{a)}		
				<u>186</u>	<u>115 a</u>	
CH_3	s	3.66 (3.87)	(3H)	CH_2	- 58.94	- 53.58
CH_2	AB	5.63/5.66 (s, 5.78)	(2H)	CH_3	- 33.16	- 15.18

a) gemessen in CD_3CN , mit TMS als innerem Standard, bezogen auf die δ -Skala (ppm), Meßtemperatur -20°C

Nach all diesen Erkenntnissen erscheint die Struktur 186 für das Reaktionsprodukt von Chlormethyl-methyl-sulfid mit SbCl_5 fraglich. Das AB-System der Methylenprotonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kann zwar mit der gehinderten freien Rotation des Kations von 186 erklärt werden, denn in diesem Fall besitzen die beiden H-Atome eine diastereomere Umgebung. Das AB-System kann aber gleichfalls durch die diastereotopen H-Atome der Struktur 187 entstehen. 187 besitzt keine Eigenschaften eines Carbeniumions mehr und würde somit die geringe Reaktivität des Produktes aus 115 a und SbCl_5 erklären. Das komplex-gebundene SbCl_5 erklärt die Entstehung von chlorierten Sulfiden bei der Umsetzung mit Dimethylsulfid und Basen, denn SbCl_5 kann zu Chlor und SbCl_3 disproportionieren. Aus diesen Gründen ist die Struktur 187 wahrscheinlicher als 186. Eine Röntgenstrukturanalyse ließe eine endgültige Entscheidung zu.



3. EXPERIMENTELLER TEIL

3. 1. Allgemeine Methodik

Die Darstellungen und Reaktionen der heteroatomsubstituierten Sulfoniumsalze wurden unter Feuchtigkeitsausschluß (Stickstoff als Schutzgas) in absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Die Messung der ^1H -NMR-Spektren erfolgte an den Protonenresonanzspektrometern JNM-C-60H und JNM-PMX 60, die der ^{13}C -Spektren am Gerät PS 100 der Firma JEOL. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die δ -Skala und Tetramethylsilan als innerem Standard. Zur Aufnahme der IR-Spektren wurde ein Accu-Lab 3 bzw. für die Tieftemperaturspektren ein IR 12 A der Firma Beckman mit der Tieftemperaturküvette RIIC (variable temperature cell) verwendet; die Massenspektren wurden an einem Atlas CH-4-Spektrometer (Firma Varian) bzw. einem GC-MS-Kombinationsgerät (Finnigan 3200E mit Datensystem 6000) aufgenommen. Die Leitfähigkeiten wurden am Gerät LF 39 der Wissenschaftlichen Technischen Werkstätten/Weilheim bestimmt. Die Elementaranalysen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt. Die Schmelzpunkte wurden in einem Kupferblock bestimmt. Sie sind wie die Siedepunkte unkorrigiert. Unter anderen sind folgende Handelsprodukte benutzt worden: Dimethylsulfid, Ethylmethylsulfid, 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin und für die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen die DC-Alufolien der Firma Merck (z. B. Kieselgel 60F 254).

3. 2. Darstellung der Sulfide

Allgemeine Arbeitsvorschrift ²⁾

14.6 g (0.26 mol) KOH werden in 100 ml Wasser bzw. möglichst wenig Methanol gelöst. Zur eisgekühlten Lösung werden 0.25 mol Mercaptan gegeben und anschließend werden unter Rühren 0.25 mol des Alkylierungsmittels langsam zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur läßt man das Reaktionsgemisch noch eine Stunde lang rühren. Ist Methanol als Lösungsmittel verwendet worden, so müssen jetzt 100 ml Wasser zugegeben werden. Das Sulfid kann mit Ether (2x je 100 ml) extrahiert werden. Nach dem Abziehen des

Lösungsmittels wird der Rückstand destilliert.

3. 2. 1. Darstellung von Methylpropylsulfid (1 c)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel Wasser, 19 g Propylmercaptan,

Alkylierungsmittel: 31 g Dimethylsulfat

Ausbeute: 16.5 g (73 %) Methylpropylsulfid

Kp.: 92-94°C (Lit. Kp.: 93-95°C¹¹⁹⁾)

¹H-NMR-Spektrum: 0.97 (t,3H), 1.60 (m,2H), 2.07 (s,3H), 2.47 (t,3H)
(in CCl₄)

3. 2. 2. Darstellung von Isopropyl-methylsulfid (1 d)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel Methanol, 19 g Isopropylmercaptan,

Alkylierungsmittel: 31 g Dimethylsulfat

Ausbeute: 18 g (80 %) Isopropyl-methylsulfid

Kp.: 90-92°C (Lit.Kp.: 90-93°C²⁾)

¹H-NMR-Spektrum: CH(CH₃)₂ d 1.25 (6 H)
(in CCl₄) SCH₃ s 2.05 (3 H)
CH sept 2.80 (1 H)

3. 2. 3. Darstellung von Isobutyl-methylsulfid (1 h)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel Methanol, 22.5 g Isobutylmercaptan,

Alkylierungsmittel: 31 g Dimethylsulfat, Ausbeute: 16 g (62 %)

Kp.: 110-112°C (Lit. Kp.: 112.5°C¹²⁰⁾)

¹H-NMR-Spektrum: CH(CH₃)₂ d 0.94 (6 H)
(in CCl₄) CH m 1.80 (1 H)
SCH₃ s 2.03 (3 H)
SCH₂ d 2.33 (2 H)

3. 2. 4. Darstellung von Methyl-trideuteriomethyl-sulfid (1 g)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel 300 ml Wasser, 12 g Methylmercaptan,
Alkylierungsmittel: Hexadeuteriodimethylsulfat 33 g, das entstan-
dene Sulfid wird nicht extrahiert, sondern aus der Emulsion heraus-
destilliert und über Natriumsulfat getrocknet.

Ausbeute: 11 g (68 %) Methyl-trideuteriomethyl-sulfid

Kp.: 35°C (identisch mit dem der nichtdeuterierten Verbindung)¹²¹;

¹H-NMR-Spektrum: SCH₃ s 2.05 (in CCl₄)

Massenspektrum, m/e (% des Basispeaks): 65 (100) M⁺, 64 (43), 63 (19),
50 (52), 47 (51)

CH₃D₃S (65.15) Ber. C 36.87 Gef. C 36.97

3. 2. 5. Darstellung von Propyl-trideuteriomethyl -sulfid (1 e)

50 mmol Ansatz nach 3.2.: 3 g (52 mmol) KOH werden in 20 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 3.8 g (50 mmol) Propylmercaptan werden unter Eiskühlung und kräftigem Rühren 6.6 g (50 mmol) Hexadeuteriodimethylsulfat zugetropft. Das ausgeschiedene Sulfid wird in 20 ml Ether aufgenommen. Die Lösung wird nach 3.2. aufgearbeitet.

Ausbeute: 3.9 g (83 %) Propyl-trideuteriomethyl-sulfid

Kp.: 92°C (identisch mit dem der nichtdeuterierten Verbindung)¹¹⁹⁾

¹H-NMR-Spektrum: CH₂CH₃ t 0.97 (3 H)
(in CCl₄) CH₂CH₃ sext 1.60 (2 H)
SCH₂ t 2.47 (2 H)

C₄H₇D₃S (93.21) Ber. C 51.54 Gef. C 51.56

3. 2. 6. Darstellung von Methylphenylsulfid (1 f)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel Wasser, 27.5 g Phenylmercaptan, Alkylierungsmittel: 31 g Dimethylsulfat, Ausbeute 25 g (81 %)

Kp.: 112- 116°C/14 Torr (Lit.Kp.: 192-192.5°C¹²²⁾)

¹H-NMR-Spektrum: SCH₃ s 2.34 (3 H)
(in CDCl₃) C₆H₅ aro 7.0-7.3 (5 H)

3. 2. 7. Darstellung von Benzylmethylsulfid (1 i)

Ansatz nach 3.2.: Lösungsmittel Methanol, 12 g Methylmercaptan, Alkylierungsmittel: 31.6 g Benzylchlorid, Ausbeute 26 g (75 %)

Kp.: 40°C/0.1 Torr (Lit. Kp.: 121-122°C/15 Torr²⁾)

¹H-NMR-Spektrum: SCH₃ s 1.80 (3 H)
(in CDCl₃) SCH₂ s 3.50 (2 H)
C₆H₅ aro 7.13 (5 H)

3. 3. Darstellung der N-Chlorverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift ⁷⁵⁾

0.5 mol des Säureamids oder Hydantoinderivats wird in 250 ml 2 N Natronlauge gelöst bzw. suspendiert. Unter heftigem Rühren wird solange Chlor eingeleitet bis die Reaktionsmischung 35.5 g (0.5 mol) Chlor aufgenommen hat. Dabei soll die Temperatur der Lösung 0°C nicht überschreiten. Der p_H -Wert wird durch anschließende Zugabe von $KHCO_3$ auf über $p_H=3$ gesteigert. Nach etwa drei Stunden extrahiert man die N-Chlorverbindung mit Dichlormethan (zweimal mit je 200 ml), wäscht die vereinigten Auszüge mit 200 ml 10 %iger Na_2CO_3 -Lösung und trocknet sie über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man die N-Chlorverbindungen in genügend reiner Form.

3. 3. 1. Darstellung von N-Chlor-N-methylacetamid (94 a)

Ansatz nach 3.3.: 36.5 g N-Methylacetamid liefern 46 g N-Chlor-N-methylacetamid. Ausbeute: 86 % (Lit. Ausbeute: 96 % ⁷⁵⁾)

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 26 IR-Spektrum: $\nu_{C=O}$: 1690 cm^{-1}
(flüssig)

3. 3. 2. Darstellung von N-Chlor-N-methylbenzamid (94 b)

Ansatz nach 3.3.: 67.6 g N-Methylbenzamid liefern 76 g N-Chlor-N-methylbenzamid. Ausbeute 90 % (Lit. Ausbeute: 98 % ⁷⁵⁾)

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 26 IR-Spektrum: $\nu_{C=O}$: 1665 cm^{-1}
(flüssig)

3. 3. 3. Darstellung von 1-Chlor-3,5,5-trimethylhydantoin (98)

3. 3. 3. 1. Darstellung von 3,5,5-Trimethylhydantoin

Eine Mischung von 51.4 g (0.4 mol) 5,5-Dimethylhydantoin, gelöst in 600 ml 10 %iger Natronlauge, und 60 g (0.42 mol) Methyljodid wird bei 50°C kräftig miteinander verrührt, bis das Methyljodid vollständig von der wässrigen Phase aufgenommen ist (nach etwa 18 Stunden). Das Wasser wird abdestilliert, der weiße Rückstand wird aus wenig Ethanol mehrmals umkristallisiert.

Ausbeute: 37 g (65 %) (Lit. Ausbeute 60 % ¹⁰⁷⁾)

Fp.: 148°C (Lit. Fp.: 148°C ¹⁰⁷⁾)

¹H-NMR-Spektrum (in D_2O mit Aceton als innerem Standard):

$C(CH_3)_2$ s 1.26 (6 H), NCH_3 s 2.82 (3 H)

3. 3. 3. 2. Chlorierung von 3,5,5-Trimethylhydantoin

Ansatz nach 3.3.: 35.2 g 3,5,5-Trimethylhydantoin liefern 31 g 1-Chlor-3,5,5-trimethylhydantoin.

Ausbeute 70% (Lit. Ausbeute: 75%⁷⁷⁾)

¹H-NMR-Spektrum: s.S. 26 Fp: 86°C (Lit. Fp.: 88-90°C⁷⁷⁾),

3. 3. 4. Darstellung von 3-Chlor-1,5,5-trimethylhydantoin (97)

3. 3. 4. 1. Darstellung von 1-Methylamino-isobuttersäurenitril¹⁰⁷⁾

Eine Lösung von 49 g NaCN (1 mol) in 250 ml Wasser wird bei 0°C mit 66.5 g Methylammoniumchlorid (1 mol) und 58 g Aceton gemischt. Nach einem Tage wird die homogen gewordene Lösung mit 25 g NaCl versetzt und dreimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Nach dem Abziehen des Ethers wird der Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Ausbeute: 90 g (92 %) (Lit. Ausbeute: 97 %¹⁰⁷⁾)

Kp.: 55-68°C/12 Torr (Lit. Kp.: 50-70°C¹⁰⁷⁾)

3. 3. 4. 2. Darstellung von 1,5,5-Trimethylhydantoin¹⁰⁷⁾

49 g (0.5 mol) 1-Methylamino-isobuttersäurenitril werden in 200 ml Ether gelöst. Unter Eiskühlung leitet man HCl-Gas ein. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt und getrocknet. Das Salz wird in 125 ml Wasser gelöst und anschließend mit einer eisgekühlten Lösung von 49 g (0.6 mol) KOON in 150 ml Wasser versetzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in 350 g 25 proz. HCl aufgenommen und eine Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Danach wird die Lösung im Vakuum eingedampft. Aus dem festen Rückstand extrahiert man mit heißem Ethanol (zweimal je 200 ml) das entstandene 1,5,5-Trimethylhydantoin. Zur Reinigung wird es aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 71 g (50 %) (bezogen auf eingesetztes Nitril)

(Lit. Ausbeute: 54 %¹⁰⁷⁾)

¹H-NMR-Spektrum: C(CH₃)₂ s 1.48 (6H)

(in CDCl₃) NCH₃ s 2.87 (3H)

NH 9.0-9.2 (1H)

3. 3. 4. 3. Chlorierung von 1,5,5-Trimethylhydantoin

Ansatz nach 3.3.: das chlorierte Hydantoin ist wasserunlöslich und

kann abgesaugt und über P_2O_5 getrocknet werden. Die Extraktion mit Dichlormethan entfällt. 35.2 g 1,5,5-Trimethylhydantoin liefern 40 g 3-Chlor-1,5,5-trimethylhydantoin.

Ausbeute: 90 % (Lit. Ausbeute: 93 % ⁷⁷⁾)

¹H-NMR-Spektrum s. S. 26 Fp.: 158°C (Lit. Fp.: 160-162°C ⁷⁷⁾)

IR-Spektrum s. S. 26

3. 3. 5. Darstellung von 1-Chlor-5,5-diphenylhydantoin (96)

Nach einer Analogievorschrift ⁷⁶⁾ wurde aus 25.2 g (0.1 mol) 5,5-Diphenylhydantoin, 0.8 g (0.2 mol) in 600 ml Wasser bei 0°C mit 7.1 g Chlor die N-Chlorverbindung erhalten. Sie wird mit Dichlormethan extrahiert (zweimal mit je 100 ml). Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 und dem Abziehen des Lösungsmittels werden 22 g 1-Chlor-5,5-diphenylhydantoin erhalten.

Ausbeute: 77 % Fp.: 138°C

IR-Spektrum (KBr): $\nu_{C=O}$ 1730, 1775 cm^{-1}

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 26

Massenspektrum: s. S. 29

$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$ (286.7) Ber. C 62.84 H 3.97 N 9.77

Gef. C 62.75 H 3.80 N 9.80

3. 3. 6. Darstellung von 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin (92)

In 200 ml absolutem Aceton werden 12.8 g (0.1 mol) 5,5-Dimethylhydantoin und 19.7 g (0.1 mol) 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin gelöst. Man läßt die Lösung bei 5°C 12 Stunden lang rühren. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Zur Reinigung wird aus Dichlormethan umkristallisiert.

Ausbeute: 30 g (92 %) (Lit. Ausbeute: 100 % ⁷⁷⁾)

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 26 Fp.: 145-148°C (Lit. Fp.: 144-148°C ⁷⁷⁾)

Massenspektrum: s. S. 27

IR-Spektrum: s. S. 26

3. 3. 7. Darstellung von N-Chlor-O-ethylurethan ⁷⁸⁾ (95)

22.2 g (0.25 mol) O-Ethylurethan werden in 100 ml Wasser gelöst. Beim Einleiten von Chlor scheidet sich die N-Chlorverbindung als leicht gelbliches Öl ab. Sie wird mit Dichlormethan extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 25 g N-Chlor-O-ethylurethan.

Ausbeute: 81 % (Lit. Ausbeute 80 % ⁷⁸⁾)

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 26

3. 4. Darstellung der Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumchloride (100)

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

1.62 g (10 mmol) 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin bzw. 2.86 g (10 mmol) 1-Chlor-5,5-diphenylhydantoin werden mit 20 ml absolutem Dichlormethan versetzt. Unter Rühren gibt man bei -25°C 10 mmol Methyl-alkyl-sulfid zu. Nach 15 min sind die Sulfoniumchloride vollständig gebildet.

3. 4. 1. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-dimethylsulfoniumchlorid (100 a)

Aus 0.62 g Dimethylsulfid entsteht nach 3.4. eine Suspension des Sulfoniumsalzes in Dichlormethan.

3. 4. 2. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-ethylmethylsulfoniumchlorid (100 b)

Aus 0.76 g Ethyl-methyl-sulfid entsteht nach 3.4. eine Lösung des Sulfoniumsalzes in Dichlormethan.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$: s. S. 31

3. 4. 3. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-methylpropylsulfoniumchlorid (100 c)

Aus 0.90 g Methyl-propyl-sulfid entsteht nach 3.4. eine Lösung des Sulfoniumchlorids in Dichlormethan.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$: s. S. 31

3. 4. 4. Darstellung von (2,4-Dioxo-5,5-diphenyl-1-imidazolidinyl)-dimethylsulfoniumchlorid (100 d)

Aus 0.62 g Dimethylsulfid entsteht nach 3.4. eine Suspension des Sulfoniumsalzes in Dichlormethan.

3. 5. Darstellung von (N-Ethoxycarbonyl)aminodiethylsulfoniumchlorid (99)

2.48 g (20 mmol) N-Chlor-O-ethylurethan werden in 50 ml CCl_4 gelöst. Nach dem Abkühlen auf -20°C werden 2.16 g (24 mmol) Diethylsulfid zugegeben. Der nach 30 min entstandene Niederschlag wird abgesaugt und mit CCl_4 gewaschen.

Ausbeute: 2.3 g (54 %) (Lit. Ausbeute: 50 % ⁹⁰⁾)

Fp.: 98°C (Lit. Fp.: $98-99^{\circ}\text{C}$ ⁹⁰⁾)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$: s. S. 31

Literaturwerte:	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$	t	1.24 (3H)
(in DMSO) ⁹⁰⁾	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}^+$	t	1.35 (6H)
	CH_2S^+	q	3.74/3.78 (4H)
	CH_2O	q	4.22 (2H)
	NH		7.25 (1H)

3. 6. Darstellung von (2,4-Dioxo-1,5,5-trimethyl-3-imidazolidinyl)-
dimethylsulfoniumchlorid (101)

1.77 g (10 mmol) 3-Chlor-1,5,5-trimethylhydantoin werden in 20 ml Dichlormethan bzw. Chloroform suspendiert. Nach dem Abkühlen auf -40°C werden 0.62 g Dimethylsulfid zugegeben. Nach 10 min ist das Sulfoniumsalz entstanden.

¹H-NMR-Spektrum: s. S. 31

3. 7. Darstellung der Sulfoniumhexachloroantimonate
Allgemeine Arbeitsvorschrift: ⁸⁹⁾

Die Lösung bzw. Suspension der Sulfoniumchloride in Dichlormethan wird auf -50°C abgekühlt und mit 1.28 ml (10 mmol) Antimonpentachlorid versetzt. Anschließend wird sofort auf 0°C erwärmt, und der entstandene Niederschlag nach 10 min abgesaugt, mit 10 ml Dichlormethan gewaschen und im Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet.

3. 7. 1. Darstellung von Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-
sulfonium-hexachloroantimonate (106)

Die nach 3.7. entstandenen Hexachloroantimonate werden umkristallisiert. Dazu löst man 0.5 g Sulfoniumsalz in 5 ml absolutem Acetonitril und fällt sie durch Zugabe von 30 ml Chloroform und wenig Petrolether bis zur beginnenden Trübung und Abkühlen auf -20°C wieder aus.

3. 7. 1. 1. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidi-
nyl)dimethylsulfonium-hexachloroantimonat (106 a)

Ansatz nach 3.7.1. mit der Suspension aus 3.4.1. liefert 3.4 g Sulfoniumsalz.

Ausbeute: 65 % Fp.: 161°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

$C_7H_{13}Cl_6N_2O_2SSb$ (523.7)	Ber.	C 16.05	H 2.50
	Gef.	C 15.93	H 2.39

3. 7. 1. 2. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)ethylmethylsulfonium-hexachloroantimonat (106 b)

Ansatz nach 3.7.1. mit der Lösung aus 3.4.2. liefert 3.8 g Sulfoniumsalz.

Ausbeute: 71 % Fp.: 158°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

C ₈ H ₁₅ Cl ₆ N ₂ O ₂ SSb (537.6)	Ber.	C 17.87	H 2.81	N 5.21
	Gef.	C 17.92	H 2.92	N 4.94

3. 7. 1. 3. Darstellung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidi-
nyl)methylpropylsulfonium-hexachloroantimonat (106 c)

Ansatz nach 3.7.1. mit der Lösung aus 3.4.3. liefert 4.2 g Sulfo-
niumsals.

Ausbeute: 76 % Fp.: 158°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 34

C₉H₁₇Cl₆N₂O₂SSb (551.8) Ber. C 19.59 H 3.11 N 5.08

Gef. C 19.56 H 3.04 N 4.98

3. 7. 1. 4. Darstellung von (2,4-Dioxo-5,5-diphenyl-1-imidazolidi-
nyl)dimethylsulfonium-hexachloroantimonat (106 d)

Ansatz nach 3.7.1. mit der Suspension aus 3.4.4. liefert 3.5 g
Sulfoniumsals.

Ausbeute: 54 % Fp.: 175°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 34

C₁₇H₁₇Cl₆N₂O₂SSb (647.9) Ber. C 31.52 H 2.64

Gef. C 31.61 H 2.91

3. 7. 2. Darstellung von N-Ethoxycarbonyl-aminodiethylsulfonium-
hexachloroantimonat (105)

2.1 g (10mmol) des nach 3.5. dargestellten Sulfoniumchlorids
werden in 20 ml absolutem Dichlormethan gelöst. Die Synthese
wird nach 3.7. durchgeführt und liefert 4.7 g Sulfoniumhexa-
chloroantimonat.

Ausbeute: 92 % Fp.: 122°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

C₇H₁₆Cl₆NO₂SSb (512.7) Ber. C 16.40 H 3.15 N 2.73

Gef. C 16.93 H 3.17 N 2.47

3. 7. 3. Darstellung von (2,4-Dioxo-1,5,5-trimethyl-3-imidazolidi-
nyl)dimethylsulfoniumhexachloroantimonat (104)

Ansatz nach 3.7. mit der nach 3.6. dargestellten Lösung des Sul-
foniumchlorids in Dichlormethan.

Ausbeute: 4.7 g (88 %) Fp.: 92°C

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

C₈H₁₅Cl₆N₂O₂SSb (537.8) Ber. C 17.87 H 2.81 N 5.21

Gef. C 17.69 H 2.76 N 5.19

3. 7. 4. Darstellung der N-Alkyl-amidosulfoniumhexachloro-
antimonate (103)

10 mmol N-Alkyl- N-chloramid werden in 20 ml absolutem Dichlor-
methan gelöst. Nach dem Abkühlen auf -50°C werden 0.62 g Dimethyl-

sulfid (10 mmol) zugefügt. Es bleibt für die Synthese des Hexachloroantimonats unerheblich, ob bereits ein Sulfoniumchlorid gebildet worden ist. Deshalb kann nach 3.7. weitergearbeitet werden.

3. 7. 4. 1. Darstellung von N-Methylacetamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat (103 a)

Nach 3.7.4. liefern 1.1 g (10 mmol) N-Chlor-N-methylacetamid 4.3 g Sulfoniumhexachloroantimonat.

Ausbeute: 92 % Fp.: 131°C

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

C₅H₁₂Cl₆NOSSb (468.7) Ber. C 12.81 H 2.58 N 2.99

Gef. C 12.80 H 2.47 N 3.01

3. 7. 4. 2. Darstellung von N-Methylbenzamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat (103 b)

Nach 3.7.4. liefern 1.7 g (10 mmol) N-Chlor-N-methylbenzamid 4.9 g Sulfoniumhexachloroantimonat.

Ausbeute: 92 % Fp.: 152°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. S. 33

C₁₀H₁₄Cl₆NOSSb (530.8) Ber. C 22.63 H 2.66 N 2.64

Gef. C 22.54 H 2.57 N 2.47

3. 8. Darstellung der Imidsäure-methylthiomethyl-ester
Allgemeine Arbeitsvorschrift:

10 mmol N-Alkylamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat werden in 10 ml absolutem Dichlormethan suspendiert. Nach dem Abkühlen auf -50°C werden langsam 1.24 g (10 mmol) 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en zugetropft. Nach 30 min versetzt man das Gemisch mit 100 ml auf -50°C gekühlten Ether. Das ausgefallene Ammoniumhexachloroantimonat wird in der Kälte abgesaugt, das Lösungsmittel abgezogen, und der Rückstand erneut in 20 ml Ether aufgenommen. Gegebenenfalls muß jetzt erneut filtriert werden. Ist aber eine klare Lösung entstanden, so kann der Ether sofort wieder abgezogen werden. Den Rückstand destilliert man im Vakuum am rotierenden Kugelrohr.

3. 8. 1. Darstellung von N-Methyl-imidessigsäure-O-methylthio-methyl-ester(110 a)

Nach 3.8. liefern 4.7 g N-Methylacetamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat 0.9 g N-Methyl-imidessigsäure-O-methylthiomethyl-ester (110a).

Ausbeute: 68 %

Kp.: 58-60°C/14 Torr (Lit.Kp.: 58-60°C/14 Torr¹⁵⁾)

¹H-NMR-Daten: 1.87(s,3H), 2.18(s,3H), 2.96(s,3H), 5.06(s,2H)¹⁵⁾

3. 8. 2. Darstellung von N-Methyl-imidbenzoesäure-O-methylthio-methyl-ester (110 b)

Nach 3.8. liefern 5.3 g N-Methylbenzamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat 1.6 g N-Methyl-imidbenzoesäure-O-methylthiomethyl-ester. Ausbeute: 82 %

Kp.: 84-86°C/0.05 Torr (Lit.Kp.: 84-86°C/0.05 Torr¹⁵⁾)

¹H-NMR- Daten s.S. 46

3. 8. 3. Verfolgung der Bildung methylthiomethylierter Imidate im ¹H-NMR-Spektrum

0.2 mmol der N-Alkylamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonate werden in 0.3 ml deuteriertem Lösungsmittel gelöst oder suspendiert. Nach dem Abkühlen werden 0.2 mmol Amin zugegeben, und der Reaktionsablauf ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Ergebnisse s. S. 46

3. 8. 3. 1. Bildung von N-Methyl-imidessigsäure-O-methylthiomethyl-ester (110 a)

Ansatz nach 3.8.3: 93.6 mg N-Methylacetamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat in 0.3 ml CDCl₃ werden bei -40°C mit 28 µl Triethylamin oder 23 µl 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en versetzt oder: in CD₂Cl₂ mit 23 µl 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en (-90°C)

3. 8. 3. 2. Bildung von N-Methyl-imidbenzoesäure-O-methylthiomethyl-ester (110 b)

Ansatz nach 3.8.3.: 104 mg N-Methylbenzamidodimethylsulfonium-hexachloroantimonat in 0.3 ml CDCl₃/CD₃CN (1:1) werden bei -65°C mit 23 µl 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en bzw. bei -40°C mit 28 µl Triethylamin.

3. 9. Reaktionen an Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)sulfoniumchloriden

3. 9. 1. Darstellung der 1-substituierten 2-(Ethylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-one (124)

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

10 mmol einer Lösung des Sulfoniumchlorides, dargestellt nach 3.4.2. in Dichlormethan wird bei -78°C mit 3.88 g (30 mmol) Ethyl-diisopropylamin und anschließend mit 10 mmol des substituierenden Agens versetzt. Danach wird auf -25°C erwärmt und bei dieser Temperatur 30 min belassen. Nach Zugabe von 50 ml Pentan wird vom ausgefallenen Ammoniumsalz abgesaugt, das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr im Hochvakuum destilliert.

3. 9. 1. 1. Darstellung von 2-(Ethylthiomethoxy)-1,4,4-trimethyl-2-imidazolin-5-on (124 a)

Ansatz nach 3.9.1. liefert mit 1.26 g Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel 0.54 g des Imidazolinderivats.

Ausbeute: 25 % Kp.: $110^{\circ}\text{C}/0.01 \text{ Torr}$

$^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 56

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (216.3)	Ber. C 49.98 H 7.46 N 12.95
	Gef. C 49.67 H 7.39 N 12.32

Modifizierte Arbeitsvorschrift zur Verbesserung der Ausbeute:

Zur Lösung des Sulfoniumchlorids, dargestellt nach 3.4.2. werden bei -78°C 1.7 ml (10 mmol) Ethyl-diisopropylamin zugesetzt, und die Alkylierung wird mit 1.6 ml (20 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester durchgeführt. Zur Umlagerung gibt man 4.2 ml (30 mmol) Triethylamin hinzu. Die Ausbeute steigt auf 1.5 g (70 %).

3. 9. 1. 2. Darstellung von 2-(Ethylthiomethoxy)-1-(methoxymethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on (124 b)

Ansatz nach 3.9.1. liefert mit 0.8 g Chlormethyl-methyl-ether als Alkylierungsmittel 1.52 g des Imidazolinderivats.

Ausbeute: 62 % Kp.: $110^{\circ}\text{C}/0.01 \text{ Torr}$

$^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 56

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (246.3)	Ber. C 48.76 H 7.37 N 11.37
	Gef. C 48.87 H 7.14 N 11.46

Massenspektrum, m/e (% des Basispeaks): 246 (31) M^+ , 215 (29),
185 (100)

3. 9. 1. 3. Darstellung von 2-(Ethylthiomethoxy)-1-((methylthio)-phenylmethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on (124 c)

3. 9. 1. 3. 1. Darstellung von 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid⁹⁸⁾

6.7 g (50 mmol) N-Chlorsuccinimid werden in 100 ml CCl₄ suspendiert. Anschließend fügt man 6.9 g Benzyl-methyl-sulfid hinzu. Nach einer Stunde wird das entstandene Succinimid abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Ausbeute: 3.9 g (45 %) an 1-Chlorsulfiden

Kp.: 110-120°C/14 Torr (Lit. Kp.: 118-122°C/14 Torr⁹⁸⁾)

Isomerenverhältnis: 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid : Benzyl-chlor-methyl-sulfid = 70 : 30 (bestimmt aus der Integration entsprechender ¹H-NMR-Signale)

¹H-NMR-Spektrum: 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid

(in CCl ₄)	SCH ₃	s	2.25	(3 H)
	CH	s	6.00	(1 H)
	C ₆ H ₅	aro	7.1-7.6	(5 H)
	Benzyl-chlormethyl-sulfid			
	SCH ₂ -C ₆ H ₅	s	3.85	(2 H)
	SCH ₂ Cl	s	4.48	(2 H)
	C ₆ H ₅	aro	7.1-7.6	(5 H)

3. 9. 1. 3. 2. Alkylierung mit 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid

2.3 g des nach 3.9.1.3.1. erhaltenen Isomerengemisches enthalten 10 mmol 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid. 1.7 g 1-Chlorbenzyl-methyl-sulfid liefern nach 3.9.1. 1.8 g des Imidazolinderivats 124 c.

Ausbeute: 53 % Kp.: 165°C/0.01 Torr

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 56

C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₂	(338.3)	Ber.	C 56.78	H 6.55
		Gef.	C 56.79	H 6.49

3. 9. 1. 4. Darstellung von 2-(Ethylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-1-(trimethylsilyl)-2-imidazolin-5-on (124 d)

Ansatz nach 3.9.1. liefert mit 1.08 g Trimethylchlorsilan als Silylierungsmittel 1.78 g des Imidazolinderivats.

Ausbeute: 65 % Kp.: 73°C/0.01 Torr

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 56

C ₁₁ H ₂₂ N ₂ O ₂ SSi	(274.5)	Ber.	C 48.14	H 8.08	N 10.21
		Gef.	C 48.01	H 8.03	N 10.28

3. 9. 2. Umlagerung der Alkylmethyl(2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)-sulfoniumchloride

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

10 mmol einer Lösung bzw. Suspension des Sulfoniumchlorids, dargestellt nach 3.4.2., in Dichlormethan werden bei -25°C mit 4.2 ml (30 mmol) Triethylamin versetzt. Anschließend läßt man auf Raumtemperatur erwärmen, gibt nach dem Entstehen einer klaren Lösung 50 ml absoluten Ether zu, filtriert und dampft das Filtrat im Vakuum bei Raumtemperatur ein. Zum Rückstand gibt man erneut 20 ml absoluten Ether, filtriert, entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und trocknet den Rückstand vier Stunden am Ölpumpenvakuum. Zur weiteren Charakterisierung werden die Imidazolinderivate am rotierenden Kugelrohr im Ölpumpenvakuum destilliert. Dabei erfolgt eine Umlagerung zu 3-alkylthiomethylierten Hydantoinen.

3. 9. 2. 1. Darstellung von 5,5-Dimethyl-2-(methylthiomethoxy)-2-imidazolin-4-on (133 a) und

5,5-Dimethyl-3-(methylthiomethyl)-hydantoin (135 a)

Ansatz nach 3.9.2. mit der Suspension des Sulfoniumsalzes aus 3.4.1. liefert 1.3 g farblose Flüssigkeit des Imidazolinderivats 133 a.

Ausbeute: 69 %

$^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 70

Destillation bei $148-150^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr liefert 1.1 g des 3-methylthiomethylierten Hydantoins 135 a.

Ausbeute: 50 % Fp.: 76°C

$^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 65

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (188.2) Ber. C 44.67 H 6.43 N 14.88

Gef. C 44.91 H 6.27 N 14.97

Massenspektrum m/e (% des Basispeaks): 188 (30) M^+ , 173 (18), 141 (39), 113 (55), 84 (57), 70 (70), 32 (100)

3. 9. 2. 2. Darstellung von 2-(Ethylthiomethoxy)-5,5-dimethyl-2-imidazolin-4-on (133 b) und

5,5-Dimethyl-3-(ethylthiomethyl)-hydantoin (135 b)

Ansatz nach 3.9.2. mit der Sulfoniumsalzlösung aus 3.4.2. liefert 1.0 g farblose stark viskose Flüssigkeit des Imidazolinderivats. 133 b.

Ausbeute: 50 %

$^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 70

Destillation bei $130-135^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr liefert 0.90 g 3-ethylthiomethyliertes Hydantoin 135 b.

Ausbeute: 45 %

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 104

C₉H₁₄N₂O₂S (202.3) Ber. C 47.50 H 6.98
Gef. C 47.87 H 7.16

3. 9. 2. 3. Darstellung von 5,5-Dimethyl-2-(propylthiomethoxy)-2-imidazolin-4-on (133 c) und 5,5-Dimethyl-3-(propylthiomethyl)-hydantoin (135 c)

Ansatz nach 3.9.2. mit der Sulfoniumsalzlösung aus 3.4.3. liefert 1.4 g kristallines Imidazolinderivat 133 c.

Ausbeute: 65 %

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 70

Destillation bei 135-140°C/0.01 Torr liefert 1.2 g des 3-propylthiomethylierten Hydantoins 135 c.

Ausbeute: 56 %

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 104

C₉H₁₆N₂O₂S (216.3) Ber. C 49.98 H 7.46 N 12.95
Gef. C 49.57 H 7.20 N 13.25

3. 9. 2. 4. Darstellung von 2-(Methylthiomethoxy)-5,5-diphenyl-2-imidazolin-4-on (133 d) und 3-(Methylthiomethyl)-5,5-diphenyl-hydantoin (135 d)

Ansatz nach 3.9.2. mit der Suspension des Sulfoniumsalzes aus 3.4.4. liefert 1.7 g kristallines Imidazolinderivat 133 d.

Ausbeute: 54 %

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 104

Destillation bei 210-215°C/0.01 Torr liefert 1.5 g des 3-methylthiomethylierten Hydantoins 135 d.

Ausbeute: 48 % Fp.: 125°C

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 65

C₁₇H₁₆N₂O₂S (312.4) Ber. C 65.36 H 5.16 N 8.97
Gef. C 65.18 H 5.12 N 8.88

3. 9. 2. 5. ¹H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Umlagerung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)alkylmethylsulfoniumchlorid 100

41 mg (0.25 mmol) 1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin in 0.3 ml CDCl₃ werden bei -25°C mit 0.25 mmol Alkyl-methyl-sulfid versetzt. Nach 15 min gibt man die in Tab.XII angegebene Menge Amin zu.

Ergebnisse s. 69

3. 9. 3. IR-spektroskopische Untersuchungen zur Reaktion von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)alkylmethylsulfoniumchlorid

In 50 ml absolutem Dichlormethan stellt man aus 810 mg (5 mmol)

1-Chlor-5,5-dimethylhydantoin und 0.47 ml (5 mmol) Ethyl-methylsulfid nach 3.4.2. das Sulfoniumchlorid (Konzentration 0.1 mol/l) her. Zum Vergleich wird eine Lösung von (5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-imidazolidinyl)ethylmethylsulfonium-hexachloroantimonat, dargestellt nach 3.7.1.2., aus 269 mg (0.5 mmol) dieses Salzes und 10 ml Acetonitril hergestellt (Konzentration 0.05 mol/l). Die Lösungen wurden aus einem auf -30°C gekühlten Schlenkrohr (Stickstoff als Schutzgas) durch einen dünnen PVC-Schlauch (Innendurchmesser 0.2 mm) mit einer 0.5 ml Spritze schnell in die Tieftemperatur-Durchlaufküvette des IR-Spektrometers gesaugt. Nach Zugabe von äquimolaren Mengen Triethylamin (im ersten Fall 700 μl , im zweiten 70 μl) wurden erneut unter gleichen Bedingungen IR-Spektren aufgenommen. Ergebnisse s.S. 50

3. 9. 4. Spaltung der entstandenen Imidazolinderivate mit Trifluoressigsäure und Isolierung der Reaktionsprodukte

3. 9. 4. 1. Spaltung von 2-(Ethylthiomethoxy)-1-(methoxymethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on (124 b) und Darstellung von 3-(Methoxymethyl)-5,5-dimethylhydantoin (125 b)

1.23 g (5 mmol) des nach 3.9.1.2. dargestellten Imidazolinderivats werden in 20 ml Pentan bei 0°C mit 0.4 ml (5 mmol) Trifluoressigsäure versetzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des Trifluoressigsäure-(methylthiomethyl-esters) bei Raumtemperatur im Vakuum wird der Rückstand am rotierenden Kugelrohr im Ölpumpenvakuum destilliert. Es werden 0.70 g 3-(Methoxymethyl)-5,5-dimethylhydantoin erhalten.

Ausbeute: 81 % Kp.: $170-175^{\circ}\text{C}/0.01 \text{ Torr}$ Fp.: 52°C

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ s 1.48 (6 H)
(in CDCl_3) OCH_3 s 3.40 (3 H)
 OCH_2S s 4.92 (2 H)
NH 6.9-7.2 (1 H)

IR-Daten: $\nu_{\text{C=O}}$ 1730, 1760 cm^{-1} (in KBr)

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$ (172.2) Ber. C 48.82 H 7.02 N 16.27
Gef. C 48.31 H 6.84 N 16.48

3. 9. 4. 2. Spaltung von 5,5-Dimethyl-2-(methylthiomethoxy)-2-imidazolin-4-on (133 a) und Darstellung von Trifluoressigsäure-(methylthiomethylester) (123 a)

0.90 g (5 mmol) des nach 3.9.2.1. dargestellten Imidazolinderivats in 30 ml Ether werden bei 0°C mit 0.57 g (5 mmol) Trifluoressigsäure

versetzt. Das angefallene 5,5-Dimethylhydantoin wird abfiltriert, das Lösungsmittel vorsichtig bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum abgezogen, und der Rückstand bei Normaldruck destilliert. Man erhält 0.50 g Trifluoressigsäure-(methylthiomethylester) als farblose Flüssigkeit.

Ausbeute: 57 %

Kp.: 115-120°C

¹H-NMR-Spektrum: SCH₃ s 2.32 (3 H); 2.28 (Lit.Werte²⁶)
(in CDCl₃) OCH₂S s 5.43 (2 H); 5.35

IR-Daten: ν_{C=O} 1780 cm⁻¹

C₄H₅F₃O₂S (174.1) Ber. C 27.59 H 2.89

Gef. C 27.63 H 3.23

3. 9. 5. Darstellung von Vergleichssubstanzen durch Alkylierung 5,5-substituierter Hydantoine

3. 9. 5. 1. Darstellung von 3-(Methoxymethyl)-5,5-dimethylhydantoin

Zu 1.28 g (10 mmol) 5,5-Dimethylhydantoin in 150 ml Tetrahydrofuran werden 1.29 g (10 mmol) Ethyldiisopropylamin und 0.80 g (10 mmol) Chlormethyl-methyl-ether gegeben. Nach zwei Stunden wird das Lösungsmittel im Vakuum verdampft, der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen der Etherauszüge mit Na₂SO₄ verdampft man das Lösungsmittel und destilliert den Rückstand am rotierenden Kugelrohr.

Ausbeute: 1.2 g (71 %)

Die Substanz ist identisch mit dem nach 3.9.4.1. erhaltenen Hydantoinderivat 125 b.

3. 9. 5. 2. Darstellung von 5,5-Dimethyl-3-(methylthiomethyl)hydantoin

2.56 g (20 mmol) 5,5-Dimethylhydantoin in 40 ml absolutem Dioxan werden zu einer Suspension von 0.46 g (20 mmol) Natrium in 40 ml Dioxan gegeben. Nach 12 stündigem Kochen unter Feuchtigkeitsausschluß ist das Natrium vollständig umgesetzt. Nun fügt man 1.9 g (20 mmol) Chlormethyl-methyl-sulfid zu und erhitzt weitere 24 Stunden auf 90°C. Anschließend wird das Dioxan im Vakuum entfernt, der Rückstand mit 50 ml Ether extrahiert und der Etherextrakt nach Abdampfen im rotierenden Kugelrohr im Hochvakuum destilliert.

Ausbeute: 2.6 g (69 %)

Die Substanz ist identisch mit dem nach 3.9.2.1. erhaltenen 3-methylthiomethylierten Hydantoinderivat 135 a.

3. 9. 5. 3. Darstellung von 5,5-Dimethyl-1-(methylthiomethyl)-hydantoin (136)

3. 9. 5. 3. 1. Darstellung von 5,5-Dimethyl-3-(morpholinomethyl)-hydantoin (101)

12.8 g (0.1 mol) 5,5-Dimethylhydantoin werden in 100 ml Methanol gelöst. Man kühlt mit Eis und läßt kräftig rühren. Nacheinander werden zugegeben: 8.7 g (0.1 mol) Morpholin und 10 ml einer 40 %igen Formalinlösung. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Benzol umkristallisiert.

Ausbeute: 17.5 g (71 %)

¹ H-NMR-Spektrum: C(CH ₃) ₂	s	1.42	(6 H)
(in CDCl ₃) N(CH ₂) ₂	m	2.60	(4 H)
O(CH ₂) ₂	m	3.70	(4 H)
NCH ₂ N	s	4.41	(2 H)
NH		6.4	(1 H)

3. 9. 5. 3. 2. Darstellung von 5,5-Dimethyl-1-(methylthiomethyl)-hydantoin (136)

4.90 g des nach 3.9.5.3.1. erhaltenen Hydantoinderivats (20 mmol) werden in 30 ml wasserfreiem Dimethylacetamid gelöst. Danach gibt man eine Lösung von 160 mg (20 mmol) Lithiumhydrid und nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung 1.93 g Chlormethyl-methyl-sulfid hinzu. Nach 36 Stunden entfernt man das Lösungsmittel im Vakuum und versetzt den Rückstand mit 40 ml 3N Natronlauge. Nach einstündigem Rühren wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert, und die wäßrige Phase mit Essigester ausgeschüttelt (zweimal mit je 100 ml). Nach dem Entfernen des organischen Lösungsmittels destilliert man den Rückstand am rotierenden Kugelrohr im Ölpumpenvakuum.

Ausbeute: 0.90 g (24 %) an 5,5-Dimethyl-1-(methylthiomethyl)hydantoin

Fp.: 82°C Kp.: 145-150°C/0.01 Torr

¹H-NMR- und IR-Daten s. S.65

C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₂ S (188.2)	Ber.	C 44.67	H 6.43	N 14.88
	Gef.	C 44.73	H 6.33	N 14.51

Massenspektrum m/e (% des Basispeaks): 188 (5) M⁺, 141 (38), 70 (100)

3. 9. 5. 4. Darstellung von 1,3-Bis(methylthiomethyl)hydantoin
Allgemeine Arbeitsvorschrift: (analog Lit.: 124)

Zu 10 mmol 5,5-substituierten Hydantoinen in 15 ml absolutem Dimethyl-

acetamid gibt man 200 mg (25 mmol) Lithiumhydrid und läßt 30 min bei 50°C rühren. Unter Feuchtigkeitsausschluß wird mit 2.4 g (25 mmol) Chlormethyl-methyl-sulfid versetzt. Man läßt zunächst eine Stunde bei 50°C und dann 16 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch in 30 ml mit 0.5 ml konzentrierter Salzsäure versetztes Eiswasser und extrahiert mit 50 ml Essigester. Der Essigesterextrakt wird mit CaCl_2 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule (25 cm, Durchmesser 1.5 cm, Laufmittel Dichlormethan) chromatographiert. Die erste Fraktion besteht aus dem 1,3-Bis(methylthiomethyl)hydantoin.

3. 9. 5. 4. 1. Darstellung von 1,3-Bis(methylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin (139)

Ansatz nach 3.9.5.4. liefert 0.80 g des 5,5-Dimethylhydantoinderivats.

Ausbeute: 32 % Kp.: 175-180°C/0.05 Torr

¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 65

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (248.4) Ber. C 43.53 H 6.49 N 11.28

Gef. C 43.77 H 6.41 N 11.42

Massenspektrum m/e (% des Basispeaks): 248 (40) M^+ , 201 (100), 163 (35), 70 (98), 61 (99)

3. 9. 5. 4. 2. Darstellung von 1,3-Bis(methylthiomethyl)-5,5-diphenylhydantoin

Ansatz nach 3.9.5.4. liefert 1.5 g des 5,5-Diphenylhydantoinderivats.

Ausbeute: 40 % Fp.: 94°C

¹H-NMR-Spektrum:

SCH_3	s	2.07/2.23	(je 3 H)
NCH_2S	s	4.50/4.66	(je 2 H)
C_6H_5	aro	7.3-7.6	(10 H)

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (372.5) Ber. C 61.26 H 5.64 N 7.52

Gef. C 60.70 H 5.30 N 7.39

3. 10. Darstellung und Entstehung von Bis(alkylthiomethyl)- bzw. -(arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoinen, gebildet aus Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoin, und ihre Folgereaktionen

3. 10. 1. Darstellung der Bis(alkylthiomethyl)-bzw. -(arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoine aus den Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoin

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu 1.97 g (10mmol) 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin in 25 ml absolutem Dichlormethan bei -50°C unter Rühren 20 mmol Methyl-alkyl- bzw. Methyl-aryl-sulfid. Unter fortgesetztem Rühren werden nach 15 min bei -50°C 2.8 ml (20 mmol) Triethylamin zugefügt; dann erhöht man auf -25°C . Wird Dimethylsulfid verwendet, so läßt man das Reaktionsgemisch innerhalb einer Stunde auf 0°C erwärmen, ansonsten beläßt man es 1.5 Stunden lang bei -25°C . Nach erneutem Abkühlen auf -70°C wird mit 120 ml Pentan langsam versetzt, kräftig durchgerührt und noch kalt unter Stickstoffschutz durch eine Fritte filtriert. Das Filtrat wird bei Raumtemperatur im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 30 ml Pentan verrieben und filtriert. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand eine Stunde lang bei 40°C im rotierenden Kugelrohr im Ölpumpenvakuum belassen. Man erhält dabei ein analysenreines Isomerengemisch, das zu über 96 % (vergl. S.105) aus 2,5-Bis(alkylthiomethoxy)-bzw. -(arylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-4H-imidazol und 2-(Alkylthiomethoxy)-bzw. -(arylthiomethoxy)-1-(alkylthiomethyl)-bzw. -(arylthiomethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on besteht. Die Reinigung kann auch durch rasche Destillation im Kugelrohr erfolgen: gutes Ölpumpenvakuum, auf 80°C vorgewärmte Apparatur und schnelles Aufheizen auf die Siedetemperatur sind dazu erforderlich.

3. 10. 1. 1. Darstellung von 4,4-Dimethyl-2,5-bis(methylthiomethoxy)-4H-imidazol (144 a) und 4,4-Dimethyl-2-(methylthiomethoxy)-1-(methylthiomethyl)-2-imidazolin-5-on (143 a)

Nach 3.10.1. liefern 1.24 g Dimethylsulfid 1.2 g des Isomerengemisches.

Ausbeute: 48 % Kp.: $135-140^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr

Isomerenverhältnis, $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 101

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (248.4) Ber. C 43.25 H 6.49 N 11.28
Gef. C 43.33 H 6.36 N 11.28

3. 10. 1. 2. Darstellung von 2,5-Bis(ethylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-4H-imidazol (144 b) und 2-(Ethylthiomethoxy)-1-(ethylthiomethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazol-5-on (143 b)

Nach 3.10.1. liefern 1.52 g Ethyl-methyl-sulfid 1.1 g Isomeren-gemisch.

Ausbeute: 40 % Kp.: 115-120°C/0.01 Torr

Isomerenverhältnis, $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 101

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (276.4) Ber. C 47.80 H 7.29 N 10.14
Gef. C 47.37 H 7.17 N 10.19

3. 10. 1. 3. Darstellung von 4,4-Dimethyl-2,5-bis(propylthiomethoxy)-4H-imidazol (144 c) und 4,4-Dimethyl-2-(propylthio-methoxy)-1-(propylthiomethyl)-2-imidazolin-5-on (143 c)

Nach 3.10.1. liefern 1.9 g Methyl-propyl-sulfid 1.3 g Isomeren-gemisch.

Ausbeute: 43 % Kp.: 110-120°C/ 0.01 Torr

Isomerenverhältnis, $^1\text{H-NMR}$ -und IR-Daten s. S. 101

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (304.5) Ber. C 51.29 H 7.95 N 9.20
Gef. C 51.34 H 8.02 N 9.45

3. 10. 1. 4. Darstellung von 2,5-Bis(isopropylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-4H-imidazol (144 d) und 2-(Isopropylthiomethoxy)-1-(isopropylthiomethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on (143d)

Nach 3.10.1. liefern 1.9 g Isopropyl-methyl-sulfid 1.2 g Isomeren-gemisch.

Ausbeute: 40 % Kp.: 110-120°C/0.01 Torr

Isomerenverhältnis, $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten s. S. 101

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (304.5) Ber. C 51.29 H 7.95 N 9.20
Gef. C 51.18 H 7.82 N 9.23

3. 10. 1. 5. Darstellung von 2,5-Bis(isobutylthiomethoxy)-4,4-dimethyl-4H-imidazol (144 g) und 2-(Isobutylthiomethoxy)-1-(isobutylthiomethyl)-4,4-dimethyl-2-imidazolin-5-on (143 g)

Nach 3.10.1. liefern 2.2 g Isobutyl-methyl-sulfid 1.0 g Isomeren-gemisch.

Ausbeute: 30 % Kp.: 115-125°C/0.01 Torr

Isomerenverhältnis, ¹H-NMR- und IR-Daten s. S. 101

C₁₅H₂₈N₂O₂S₂ (332.5) Ber. C 54.18 H 8.49 N 8.42

Gef. C 54.07 H 8.37 N 8.57

3. 10. 1. 6. Darstellung von 4,4-Dimethyl-2,5-bis(phenylthiomethoxy)-4H-imidazol (144 f) und 4,4-Dimethyl-2-(phenylthiomethoxy)-1-(phenylthiomethyl)-2-imidazolin-5-on (143 f)

Statt Pentan wird hier Ether verwendet. Dann erbringt ein Ansatz nach 3.10.1. aus 2.5 g Methyl-phenyl-sulfid 1.1 g des Isomeren-gemisches. Eine Reinigung durch Vakuumdestillation ist nicht mög-lich, da sich das Isomerengemisch bereits vor seinem Siedepunkt zer-setzt.

Ausbeute: 30 % Isomerenverhältnis, ¹H-NMR- und IR-Daten s. S.101

C₁₉H₂₀N₂O₂S₂ (372.5) Ber. C 61.27 H 5.41 N 7.52

Gef. C 60.70 H 5.30 N 7.39

3. 10. 2. Spaltung des Isomerengemisches aus Bis(alkylthiomethyl)-bzw.-(arylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoinen, entstanden aus den Disulfoniumsalzen des 5,5-Dimethylhydantoins, mit Trifluoressigsäure

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

5 mmol des nach 3.10.1. erhaltenen Isomerengemisches werden in 50 ml Pentan gelöst bzw. suspendiert. Bei 0°C gibt man unter Rühren etwa die äquivalente Menge (0.8 ml, 10 mmol) Trifluoressigsäure zu und zieht anschließend rasch bei 0°C im Vakuum das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit 30 ml CCl₄ versetzt und filtriert. Das Fil-trat destilliert man nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Hoch-vakuum am rotierenden Kugelrohr. Alternativ zur Abtrennung des 5,5-Dimethylhydantoins durch CCl₄ kann das Spaltungsgemisch durch Chromatographieren über eine Säule (10 cm Länge, Durchmesser 1.5 cm) mit Kieselgel (0.05 - 0.20 mm, Fa. Merck) gereinigt werden (Lauf-mittel: Dichlormethan); anschließend wird ebenfalls am rotierenden Kugelrohr destilliert. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die im Isomerengemisch jeweils vorhandene Menge an 2-Imidazolin-5-on.

3. 10. 2. 1. Darstellung von 5,5-Dimethyl-3-(methylthiomethyl)hy-dantoin (135 a)

Ansatz nach 3.10.2. mit dem Isomerengemisch aus 3.10.1.1. liefert 300 mg 5,5-Dimethyl-3-(methylthiomethyl)hydantoin.

Ausbeute: 89 %

Die Substanz ist identisch mit der nach 3.9.2.1. dargestellten Verbindung (s. S. 65)

3. 10. 2. 2. Darstellung von 3-(Ethylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin (135 b)

Ansatz nach 3.10.2. mit dem Isomerengemisch aus 3.10.1.2. liefert 375 mg 3-(Ethylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin.

Ausbeute: 79 %

Die Substanz ist identisch mit der nach 3.9.2.2. dargestellten Verbindung (s. S. 104).

3. 10. 2. 3. Darstellung von 5,5-Dimethyl-3-(propylthiomethyl)-hydantoin (135 c)

Ansatz nach 3.10.2. mit dem Isomerengemisch aus 3.10.1.3. liefert 350 mg 5,5-Dimethyl-3-(propylthiomethyl)hydantoin.

Ausbeute: 72 %

Die Substanz ist identisch mit der nach 3.9.2.3. dargestellten Verbindung (s. S.104).

3. 10. 2. 4. Darstellung von 3-(Isopropylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin (135 d)

Ansatz nach 3.10.2. mit dem Isomerengemisch aus 3.10.1.4. liefert 375 mg 3-(Isopropylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin.

Ausbeute: 76 % Kp.: 145-150°C/0.01 Torr

¹ H-NMR-Spektrum: CH(CH ₃) ₂	d	1.25	(6 H)
(in CDCl ₃) C(CH ₃) ₂	s	1.45	(6 H)
CH(CH ₃) ₂	sept	3.15	(1 H)
NCH ₂ S	s	4.59	(2 H)
NH		6.6 -6.9	(1 H)

IR-Daten (flüssig): $\nu_{C=O}$: 1775 und 1720 cm⁻¹

C₉H₁₆N₂O₂S (216.3) Ber. C 49.98 H 7.46

Gef. C 49.99 H 7.17

3. 10. 2. 5. Darstellung von 3-(Isobutylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin (135 e)

Ansatz nach 3.10.2. mit dem Isomerengemisch aus 3.10.1.5. liefert 320 mg 3-(Isobutylthiomethyl)-5,5-dimethylhydantoin.

Ausbeute: 66 % Kp.: 135-140°C/0.01 Torr

¹H-NMR-Spektrum: CH(CH₃)₂ d 0.95 (6 H)
 (in CDCl₃) C(CH₃)₂ s 1.43 (6 H)
 CH(CH₃)₂ m 1.8 (1 H)
 SCH₂C d 2.55 (2 H)
 NCH₂S s 4.55 (2 H)
 NH 7.6 - 7.8 (1 H)

IR-Daten (flüssig): $\nu_{C=O}$: 1770 und 1700 cm⁻¹

C₁₀H₁₈N₂O₂S (230.3) Ber. C 52.19 H 7.88 N 12.16
 Gef. C 52.39 H 7.98 N 12.00

3. 10. 2. 6. Darstellung von 5,5-Dimethyl-3-(phenylthiomethyl)-hydantoin (135 f)

Durchführung der Spaltung mit 20 mmol Isomergemisch aus 3.10.1.6. liefert nach 3.10.2. 100 mg 5,5-Dimethyl-3-(phenylthiomethyl)-hydantoin.

Ausbeute: 80 %

Die Substanz ist identisch mit der nach 3.10. 4. dargestellten Verbindung (s. S.168).

3. 10. 3. ¹H-NMR-Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethyl-hydantoin mit Sulfiden und Triethylamin

3. 10. 3. 1. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin mit Alkyl-methyl-sulfid

40 mg 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin, gelöst in 0.3 ml CDCl₃ (CD₂Cl₂), werden bei -50°C mit 0.4 mmol Alkyl-methyl-sulfid umgesetzt. Ergebnisse s. S. 77 (Kap. 2. 7. 2. 2.)

3. 10. 3. 2. Umsetzung der Reaktionslösung aus 3. 10. 3. 1. mit Triethylamin

Ansatz nach 3. 10. 3. 1. Nach 10 min werden 0.4 mmol (56 µl) Triethylamin zugesetzt. Ergebnisse s. S. 77 (Kap. 2. 7. 2. 2.)

3. 10. 3. 3. Stufenweise Umsetzung der Reaktionslösung aus 3. 10. 3. 1. mit Triethylamin

Ansatz nach 3. 10. 3. 1. Nach 10 min werden 0.2 mmol (28 µl) Triethylamin und nach weiteren 45 min noch einmal 0.2 mmol (28 µl) Triethylamin zugesetzt (bei -25 °C).

Ergebnisse s. S. 81 (Kap. 2. 7. 2. 3.)

3. 10. 3. 4. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethyl-
hydantoin mit Trideuteriomethyl-propyl-sulfid,
Methyl-propyl-sulfid und Triethylamin

40 mg (0.2 mmol) 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin, gelöst in 0.3 ml CDCl_3 werden mit 42,8 μl (0.4 mmol) $\text{CD}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ versetzt. Nach 10 min werden 215 μl $\text{CH}_3\text{SC}_3\text{H}_7$ (2 mmol) zugegeben. Nach weiteren 10 min versetzt man mit 56 μl (0.4 mmol) Triethylamin (-25°C). Ergebnisse s. S. 86 (Kap. 2. 7. 2. 4.)

3. 10. 3. 5. Umsetzung von 1,3-Dichlor-5,5-dimethyl-
hydantoin mit Methyl-phenyl-sulfid und Triethylamin

40 mg (0.2 mmol) 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin werden bei -50°C in 0.3 ml CDCl_3 nacheinander mit 49.2 μl (0.4 mmol) Methyl-phenyl-sulfid und 28 μl (0.2 mmol) Triethylamin versetzt. Anschließend gibt man bei -25°C ein Gemisch von Triethylamin mit Wasser (jeweils 0.2 mmol) zu. Ergebnisse s. S. 91 (Kap. 2. 7. 2. 5.)

3. 10. 4. 1. Darstellung von 5,5-Dimethyl-4-(phenylthiomethoxy)-
3-imidazolin-2-on (134 f)

1.97 g (10 mmol) 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin in 25 ml CH_2Cl_2 (abs.) werden bei -50°C unter Rühren mit 2.5 g (20 mmol) Methyl-phenyl-sulfid versetzt. Anschließend gibt man nacheinander 1.4 ml Triethylamin (10 mmol), ein äquimolares Gemisch aus 1.4 ml Triethylamin und 0.18 g Wasser (jeweils 10 mmol) und 120 ml Ether hinzu. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit Pentan verrieben. Anschließend wird abdekantiert, und der Rückstand im Hochvakuum bei 40°C getrocknet. 5,5-Dimethyl-4-(phenylthiomethoxy)-3-imidazolin-2-on:

¹ H-NMR-Daten:	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	s	1.39	(6H)
(in CDCl_3)	OCH_2S	s	5.75	(2H)
	NH		7.0-7.2	(1H)
	C_6H_5	aro	7.2-7.7	(5H)

IR-Daten s.S. 114

Durch Destillation im Hochvakuum ist die Verbindung zu 3-Phenylthiomethyl-5,5-dimethylhydantoin isomerisierbar.

¹H-NMR- und IR-Daten siehe S. 104 (die Substanz erweist sich identisch mit der nach 3.10.2.6. dargestellten Verbindung).

Ausbeute: 1.2 g (48 %, bezogen auf eingesetztes 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin)

Kp.: 150-160°C/0.01 Torr

$C_{12}H_{14}N_2O_2S$	(250.3)	Ber. C 57.58	H 5.64	N 11.19
		Gef. C 57.79	H 5.45	N 11.45

3. 10. 4. 2. Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(phenylthiomethoxy)-1-imidazolin-5-on (133 f)

Der Rückstand des Monosulfoniumsalzes, der bei der Filtration in der Kälte nach 3.10.1.6. anfällt, wird in 20 ml Dichlormethan und 1.4 ml Triethylamin gerührt. Nach 45 min Reaktionszeit bei Raumtemperatur werden 60 ml Ether hinzugegeben, filtriert und vom Filtrat das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird eine Stunde lang bei Raumtemperatur im Hochvakuum belassen.

Ausbeute: 0.8 g (32 % bezogen auf eingesetztes 1,3-Dichlor-5,5-dimethylhydantoin)

1H -NMR-Daten:	$C(CH_3)_2$	s	1.39	(6H)
(in $CDCl_3$)	OCH_2S	s	5.80	(2H)
	NH		6.8-7.0	(1H)
	C_6H_5	aro	7.2-7.7	(5H)

IR-Daten s. S. 114

Durch Destillieren bei 150-160°C/0.01 Torr lagert sich diese Verbindung in 3-Phenylthiomethyl-5,5-dimethylhydantoin um. Diese Substanz ist identisch mit dem nach 3.10.4.1. dargestellten Destillationsprodukt.

Ausbeute: 0.6 g (24 %)

3. 11. Darstellung methylthiomethylierter Derivate des
1,2,5-Trimethylhydantoins

3. 11. 1. Darstellung des Isomerengemisches aus:

2-(Methylthiomethoxy)-1,5,5-trimethyl-2-imidazolin-5-on, (155)

4-(Methylthiomethoxy)-1,5,5-trimethyl-3-imidazolin-2-on (154)

und 3-(Methylthiomethyl)-1,5,5-trimethylhydantoin (156)

Zu einem Ansatz nach 3.6. (Darstellung des Sulfoniumchlorids) werden bei -40°C 1.4 ml (10 mmol) Triethylamin gegeben. Nach 10 min fügt man 150 ml auf -40°C gekühlten Ether hinzu. Noch in der Kälte wird die Suspension über eine Fritte (unter Stickstoff!) abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen. Das mit-entstandene Chlorsulfid entfernt man im Ölpumpenvakuum am rotierenden Kugelrohr.

Ausbeute: 1.7 g (84 %)

Isomerenverhältnis, ^1H -NMR-Spektrum und IR-Daten s. S. 109/111

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (202.3) Ber. C 47.50 H 6.98 N 13.85

Gef. C 47.34 H 6.84 N 13.95

3. 11. 2. Darstellung des Isomerengemisches aus:

4-(Methylthiomethyl)-1,5,5-trimethyl-3-imidazolin-2-on (154)

und 3-(Methylthiomethyl)-1,5,5-trimethylhydantoin (156)

Das Isomerengemisch aus Ansatz nach 3.11.1. wird im Ölpumpenvakuum am rotierenden Kugelrohr destilliert. 5 mmol liefern 0.8 g.

Ausbeute: 79 % Kp.: $80-90^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr

Isomerenverhältnis, ^1H -NMR-Spektrum und IR-Daten s. S. 109/113

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (202.3) Ber. C 47.50 H 6.98 N 13.85

Gef. C 47.34 H 6.89 N 14.09

3. 11. 3. Darstellung von 3-(Methylthiomethyl)-1,5,5-trimethyl-
hydantoin (156)

Das Isomerengemisch aus Ansatz nach 3.11.1. werden 30 min lang auf 100°C erhitzt und anschließend im Ölpumpenvakuum am rotierenden Kugelrohr destilliert. 5 mmol liefern 0.7 g.

Ausbeute: 69 % Kp.: $95-100^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr

^1H -NMR-Spektrum und IR-Daten s. S. 113

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (202.3) Ber. C 47.50 H 6.98 N 13.85

Gef. C 47.78 H 6.77 N 14.11

3. 12. Darstellung von Chlorosulfoniumchloriden 175
Allgemeine Arbeitsvorschrift:¹⁰⁵⁾

Eine Lösung von 2.13 g (30 mmol) Chlor in 45 ml CCl_4 (Konzentration: 0.67 mol/l) wird bei der Reaktionstemperatur von -25°C mit 30 mmol Sulfid unter Rühren versetzt. Die Chlorfärbung der Lösung verschwindet, und man erhält eine Lösung bzw. Suspension der Chlorosulfoniumchloride.

3. 12. 1. Darstellung von Dimethylchlorosulfoniumchlorid (175 a)
Ansatz nach 3.12. liefert mit 1.86 g (2.2 ml, 30 mmol) Dimethylsulfid eine Suspension von Dimethylchlorosulfoniumchlorid. Bei Zugabe von 20 ml auf -25°C gekühltem Chloroform geht der Niederschlag in Lösung.

¹H-NMR-Daten s. S. 129

3. 12. 2. Darstellung von Ethylmethylchlorosulfoniumchlorid (175 b)
Ansatz nach 3.12. liefert mit 2.3 g (2.85 ml, 30 mmol) Ethyl-methylsulfid eine Lösung von Ethylmethylchlorosulfoniumchlorid.

¹H-NMR-Daten s. S. 129

3. 12. 3. Darstellung von Methylpropylchlorosulfoniumchlorid (175 c)
Ansatz nach 3.12. liefert mit 2.7 g (3.4 ml, 30 mmol) Methyl-propylsulfid eine Lösung von Methylpropylchlorosulfoniumchlorid.

¹H-NMR-Daten s. S. 129

3. 13. Darstellung der Chlorosulfonium-hexachloroantimonate 180
Allgemeine Arbeitsvorschrift:¹²⁾

Zu dem nach 3.12. hergestellten Lösungen der Chlorosulfoniumchloride wird bei -25°C unter Rühren 9.0 g (3.85 ml, 30 mmol) Antimonpentachlorid langsam zugetropft. Die Reaktion setzt sofort ein, es bildet sich ein weißer Niederschlag. Nach dem Auftauen auf Raumtemperatur wird durch ein Fritte filtriert. Der Rückstand wird mit absolutem CCl_4 und Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet.

3. 13. 1. Darstellung von Dimethylchlorosulfonium-hexachloroantimonat (180 a)

Ansatz nach 3.13. mit der Lösung aus 3.12.1. liefert 12 g Chlorosulfoniumsalz.

Ausbeute: 92 %

Fp: 184°C (Lit. Fp: $188 - 189^\circ\text{C}$ ¹²⁾)

¹H-NMR-Daten s. S. 129

3. 13. 2. Darstellung von Ethylmethylchlorosulfonium-hexachloro-antimonat (180 b)

Ansatz nach 3.13. mit der Lösung aus 3.12.2. liefert 11.6 g Chlorosulfoniumsalz.

Ausbeute: 88 % Fp.: 55°C (Zers.)

¹H-NMR-Daten s. S. 129

C₃H₈Cl₇SSb (446.1) Ber. C 8.76 H 1.96

Gef. C 8.40 H 2.13

3. 13. 3. Darstellung von Methylpropylchlorosulfonium-hexachloro-antimonat (180 c)

Ansatz nach 3.13. mit der Lösung aus 3.12.3. liefert 13.0 g Chlorosulfoniumsalz.

Ausbeute: 94 % Fp.: 75°C (Zers.)

¹H-NMR-Daten s. S.

C₄H₁₀Cl₇SSb (460.1) Ber. C 10.44 H 2.19

Gef. C 10.61 H 2.15

3. 14. Umsetzung von Chlorosulfoniumchloriden mit Triethylamin
Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die nach 3.12. dargestellten Lösungen der Chlorosulfoniumchloride werden mit 20 ml auf -25°C gekühltem Chloroform versetzt. Bei -50°C werden unter Rühren 3.0 g (4.2 ml, 30 mmol) Triethylamin zugetropft. Nach 10 min gibt man 30 ml absoluten Ether hinzu, filtriert in der Kälte unter Feuchtigkeitsausschluß durch eine Fritte und erhält so eine Lösung des Alkyl-chlormethyl-sulfids.

3. 15. Umsetzung der Alkyl-chlormethyl-sulfide mit Phenylmercaptan
Allgemeine Arbeitsvorschrift:⁴¹⁾

Eine Lösung des Alkyl-chlormethyl-sulfids, dargestellt nach 3.14. versetzt man bei -40°C mit 3.9 g (5.1 ml, 30 mmol) Ethyldiisopropylamin und anschließend mit 3.3 g (3.1 ml, 30 mmol) Phenylmercaptan. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur aufgetaut und zwei Stunden gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels nimmt man den Rückstand in 150 ml Ether auf und filtriert. Überschüssiges Phenylmercaptan wird durch Ausschütteln des Filtrats mit 2 N Natronlauge (3x mit je 200 ml) aus der Etherphase entfernt. Nach dem Trocknen der Etherphase mit Na₂SO₄ und dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand am rotierenden Kugelrohr im Vakuum destilliert.

3. 15. 1. Darstellung von Methyl-phenylthiomethyl-sulfid (183 a)

Nach Ansatz 3.15. liefert die Lösung von Chlormethyl-methyl-sulfid, dargestellt nach 3.14. mit dem Chlorosulfoniumchlorid aus 3.12.1., 3.3 g Methyl-phenylthiomethyl-sulfid.

Ausbeute: 65 %

Kp.: 164 - 167°C/15 Torr

(Lit. Kp.: 148 - 152°C/11 Torr¹²⁵⁾)

¹H-NMR-Daten s. S. 134

3. 15. 2. Darstellung von Ethyl-phenylthiomethyl-sulfid (183 b)

Nach Ansatz 3.15. liefert eine Lösung von Chlormethyl-ethyl-sulfid, dargestellt nach 3.14. mit dem Chlorosulfoniumchlorid aus 3.12.2., 3.5 g Ethyl-phenylthiomethyl-sulfid.

Ausbeute: 63 %

Kp.: 140 - 145°C/15 Torr

(Lit. Kp.: 145°C/12 Torr¹²⁵⁾)

¹H-NMR-Daten s. S. 134

3. 15. 3. Darstellung von Phenylthiomethyl-propyl-sulfid (183 c)

Nach Ansatz 3.15. liefert eine Lösung von Chlormethyl-propyl-sulfid, dargestellt nach 3.14. mit dem Chlorosulfoniumchlorid aus 3.12.3., 3.6 g Phenylthiomethyl-propyl-sulfid.

Ausbeute: 65 %

Kp.: 124 - 126°C/15 Torr

¹H-NMR-Daten s. S. 134

C₁₀H₁₄S₂ (198.0) Ber. C 60.56 H 7.12

Gef. C 60.91 H 6.84

3. 16. Darstellung von Dimethyl(methylthiomethyl)sulfonium-hexachloroantimonat¹²⁾ (174)

1.86 g (30 mmol) Dimethylsulfid in 10 ml Dichlormethan werden bei 0°C 13.0 g (30 mmol) Dimethylchlorosulfonium-hexachloroantimonat versetzt. Nach Zugabe von 20 ml Dichlormethan läßt man das Reaktionsgemisch vier Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nachdem man 25 ml Ether hinzugefügt hat, wird das Sulfoniumhexachloroantimonat abgesaugt, mit Ether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 12 g (87 %) (Lit. Ausbeute: 88 %¹²⁾)

Fp.: 142°C (Lit. Fp.: 145 - 146°C¹²⁾)

¹H-NMR-Daten (in CDCl₃/CD₃CN = 2 : 1)

SCH₃ s 2.40 (3H)

S⁺(CH₃)₂ s 3.00 (6H)

S⁺CH₂S s 4.50 (2H)

3. 17. Darstellung von Methylthiomethyl-triethylammoniumsalzen 173

3. 17. 1. Darstellung von Methylthiomethyl-triethylammoniumchlorid

Nach einer Analogvorschrift¹⁰²⁾ werden 1.9 g (1.65 ml, 20 mmol) Chlormethyl-methyl-sulfid in 20 ml Dichlormethan mit 2.0 g (2.8 ml, 20 mmol) Triethylamin versetzt. Nach zwei Stunden Kochen unter Rückfluß wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit 20 ml CCl_4 versetzt. Nach dem Filtrieren wird der Rückstand mit CCl_4 und Pentan gewaschen und anschließend getrocknet. Man erhält weiße, stark hygroskopische Kristalle.

Ausbeute: 3.2 g (81 %) Fp.: 105 -107°C

¹H-NMR-Daten (in CDCl_3):

NCH_2CH_3 t 1.46 (9H)

SCH_3 s 2.56 (3H)

NCH_2CH_3 q 3.60 (6H)

NCH_2S s 5.06 (2H)

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{ClNS}$ (197.8) Ber. C 48.59 H 10.19 N 7.08

Gef. C 48.21 H 10.28 N 6.85

3. 17. 2. Darstellung von Methylthiomethyl-triethylammonium-hexachloroantimonat

2.0 g Methylthiomethyl-triethylammoniumchlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei -50°C unter Rühren mit 3.0 g (1.3 ml, 10 mmol) Antimonpentachlorid versetzt. Nach dem sofortigem Auftauen auf Raumtemperatur wird der entstandene Niederschlag filtriert, mit absolutem Dichlormethan gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 4.5 g (90 %) Fp.: 195-197°C (Zers.)

¹H-NMR-Spektrum (in $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} = 2:1$):

NCH_2CH_3 t 1.35 (9H)

SCH_3 s 2.10 (3H)

NCH_2CH_3 q 3.43 (6H)

NCH_2S s 4.35 (2H)

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{Cl}_6\text{NSSb}$ (496.8) Ber. C 19.34 H 4.06 N 2.82

Gef. C 19.39 H 3.98 N 2.60

3. 18. Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid mit SbCl_5

Zu einer Lösung von 59.8 g (25.6 ml, 200 mmol) Antimonpentachlorid in 20 ml Dichlormethan läßt man bei 0°C innerhalb 1 h 7.6 g (6.6 ml, 80 mmol) Chlormethyl-methyl-sulfid zutropfen. Das Produkt wird abgesaugt und mit Dichlormethan gewaschen.

Ausbeute: 30 g (95 %) (Lit. Ausbeute: 97 %¹²⁾)

Fp.: 138°C (Lit.Fp.: 142 - 144°C¹²⁾)

¹H- und ¹³C-NMR-Daten: s. S. 142

Literaturverzeichnis

- 1) J. P. Marino, Sulfur-Containing Cations in Topics in Sulfur Chemistry by A. Senning, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1976
- 2) H. Böhme u. H. J. Gran, Liebigs Ann. Chem. 577, 68 (1952)
- 3) H. Kwart, R. W. Body u. D. M. Hoffman, Chem. Commun. 1967, 765
- 4) G. E. Wilson jr. u. R. Albert, J. Org. Chem. 38, 2156 (1973)
- 5) N. C. Baenzinger, R. E. Buckles, R. J. Maner u. T. D. Simpson, J. Am. Chem. Soc. 91, 5749 (1969)
- 6) R. Appel u. W. Büchner, Chem. Ber. 95, 2220 (1962)
- 7) G. E. Wilson jr. u. M. M. Y. Chang, Tetrahedron Lett. 1971, 875
- 8) F. G. Bordwell u. B. H. Pitt, J. Am. Chem. Soc. 77, 572 (1955)
- 9) C. G. Kruse, N. L. Y. H. Broekhof, A. Wijsman u. A. van der Gen, Tetrahedron Lett. 1977, 885
- 10) W. E. Truce, G. H. Birum u. E. T. McBee, J. Am. Chem. Soc. 74, 3597 (1952)
- 11) H. Richtzenhain u. B. Alfredsson, Chem. Ber. 86, 142 (1953)
- 12) H. Meerwein, K.-F. Zenner u. R. Gipp, Liebigs Ann. Chem. 688, 67 (1965)
- 13) A. D. Dawson u. D. Swern, J. Org. Chem. 42, 592 (1977)
- 14) E. Vilsmaier, J. Schütz u. W. Mößel, Chem. Ber. 111, 400 (1978)
- 15) E. Vilsmaier u. R. Bayer, Synthesis 1976, 46
- 16) P. G. Gassman u. R. J. Blachunis, Tetrahedron Lett. 1977, 2235

- 17) P. G. Gassman u. D. R. Amick, Synth. Commun. 5, 325 (1975)
- 18) K. Tomita u. A. Terada, Heterocycles 3, 1110 (1975)
- 19) T. Fuchigami u. K. Odo, Chem. Lett. 1974, 247
- 20) T. L. Gilchrist u. C. J. Moody, Chem. Rev. 77, 409 (1977)
- 21) K. Reichert, Diplomarbeit, Univ. Erlangen-Nürnberg 1977
- 22) P. K. Claus, H. A. Schwarz, W. Rieder u. W. Vycudilik, Phosphorus and Sulfur 1, 11 (1976)
- 23) P. G. Gassman u. R. L. Parton, Tetrahedron Lett. 1977, 2055
- 24) M. Huber, Diplomarbeit, Univ. Erlangen-Nürnberg 1977
- 25) P. G. Gassman, G. Gruetzmacher u. T. J. van Bergen, J. Am. Chem. Soc. 96, 5512 (1974)
- 26) A. K. Sharma, T. Ku, A. D. Dawson u. D. Swern, J. Org. Chem. 40, 2758 (1975)
- 27) E. Vilsmaier u. W. Sprügel, Tetrahedron Lett. 1972, 625
- 28) C. R. Johnson, C. C. Bacon u. W. D. Kingsbury, Tetrahedron Lett. 1972, 501
- 29) F. Knoll, M. F. Müller-Kalben u. R. Appel, Chem. Ber. 104, 3716 (1971)
- 30) M. Haake u. H. Benack, Synthesis 1976, 308
- 31) E. Vilsmaier, W. Sprügel u. W. Böhm, Synthesis 1971, 431
- 32) K. H. Schlingensief u. K. Hartke, Tetrahedron Lett. 1977, 1229
- 33) E. Vilsmaier, W. Sprügel u. K. Gagel, Tetrahedron Lett. 1974, 2475
- 34) W. Tröger, Diplomarbeit, Univ. Erlangen-Nürnberg 1977

- 35) E. J. Corey, C. U. Kim u. M. Takeda, Tetrahedron Lett. 1972, 4339
- 36) E. J. Corey u. C. U. Kim, J. Am. Chem. Soc. 94, 7586 (1972)
- 37) P. G. Gassman u. D. R. Amick, Tetrahedron Lett. 1974, 889
- 38) P. K. Claus u. W. Rieder, Tetrahedron Lett. 1972, 3879
- 39) K. Fries u. W. Vogt, Liebigs Ann. Chem. 381, 337 (1911)
- 40) W. D. Kingsbury u. C. R. Johnson, Chem. Commun. 1962, 365
- 41) E. Vilsmaier u. W. Sprügel, Liebigs Ann. Chem. 747, 151 (1971)
- 42) P. K. Claus, P. Hofbauer u. W. Rieder, Tetrahedron Lett. 1974, 3319
- 43) I. Kapovits, F. Ruff u. A. Kuczman, Tetrahedron 28, 4405 (1972)
- 44) C. R. Johnson u. W. G. Phillips, J. Am. Chem. Soc. 91, 682 (1969)
- 45) E. Vilsmaier, K.-H. Dittrich u. W. Sprügel,
Tetrahedron Lett. 1974, 3601
- 46) P. G. Gassman u. C. T. Huang, J. Am. Chem. Soc. 95, 4453 (1973)
- 47) P. G. Gassman, T. J. van Bergen u. G. Gruetzmacher,
J. Am. Chem. Soc. 95, 6508 (1973)
- 48) P. G. Gassman u. H. R. Drewes, J. Am. Chem. Soc. 96, 3002 (1974)
- 49) P. G. Gassman u. G. Gruetzmacher, J. Am. Chem. Soc. 96, 5487 (1974)
- 50) P. G. Gassman, T. J. van Bergen, D. P. Gilbert u. B. W. Cue jr.,
J. Am. Chem. Soc. 96, 5495 (1974)
- 51) P. G. Gassman u. T. J. van Bergen, J. Am. Chem. Soc. 96, 5508 (1974)

- 52) G. A. Russell u. G. J. Mikol in Mechanisms of Molecular Migrations (B. S. Thyagarajan), Bd. I, S. 157, Interscience Publishers, New York 1968
- 53) A. R. Lepley in Mechanisms of Molecular Migrations (B. S. Thyagarajan), Bd. III, S. 297, Wiley-Interscience, New York 1971
- 54) H. Kise, G. F. Whitfield u. D. Swern, J. Org. Chem. 37, 1121 (1972)
- 55) Nguyen Trong Anh, Die Woodward-Hoffmann Regeln und ihre Anwendung, Verlag Chemie, Weinheim 1972
- 56) U. Schöllkopf, J. Schossig u. G. Ostermann, Liebigs Ann. Chem. 737, 158 (1970)
- 57) B. M. Trost u. R. F. Hammer, J. Am. Chem. Soc. 95, 962 (1973)
- 58) A. J. H. Labuschagne, C. J. Meyer, H. S. C. Spies u. D. F. Schneider, J. Chem. Soc. 1975 2129
- 59) W. Ando, Acc. Chem. Res. 1977, 179
- 60) M. Haake u. H. Benack, Synthesis 1976, 310
- 61) H. G. O. Becker, Elektronentheorie Organisch-Chemischer Reaktionen, Verlag H. Deutsch, Zürich 1976
- 62) F. H. Westernheimer, Chem Rev. 61, 265 (1961)
- 63) K. P. Butin, I. P. Beleckaja, A. N. Kasin u. O. A. Rentov, J. Organomet. Chem. 10, 197 (1967)
- 64) G. Maier, Valenzisomerisierungen, Verlag Chemie, Weinheim 1974
- 65) A. P. Marchand u. R. E. Lehr, Pericyclic Reactions, Bd. I, Academic Press, New York 1977

- 66) W. v. E. Doering u. E. K. G. Schmidt, Tetrahedron 27,
2005 (1971)
- 67) P. K. Claus u. W. Vycudilik, Tetrahedron Lett. 1968, 3607
- 68) P. K. Claus u. W. Rieder, Monatsh. Chem. 103, 1163 (1972)
- 69) P. K. Claus, W. Rieder u. F. W. Vierhapper,
Tetrahedron Lett. 1976, 1335
- 70) R. A. W. Johnstone u. T. S. Stevens, J. Chem. Soc. 1955, 4487
- 71) L. P. Hammett, Physikalische Organische Chemie,
Verlag Chemie, Weinheim 1973
- 72) K.-G. Seifert, Chemie in unserer Zeit 10, 84 (1976)
- 73) H. Fischer, Fortschr. Chem. Forsch. 24, 1 (1971)
- 74) R. Gompper u. W. R. Ulrich, Angew. Chem. 88, 300 (1976)
- 75) M. L. Burstall, M. S. Gibson, J. S. Greig, B. McGhee u.
D. G. Stewart, J. Chem. Soc. 1960, 3717
- 76) H. Biltz u. O. Behrens, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 1984 (1910)
- 77) R. A. Corral u. O. O. Orazi, J. Org. Chem. 28, 1100 (1963)
- 78) W. Traube u. H. Gockel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 56, 387 (1923)
- 79) R. Hügel u. A. Pasetti, US-Pat. 3022346
Chem. Zentralbl. 134, 2145 (1963)
- 80) R. A. Johnston u. F. D. Green, J. Org. Chem. 40, 2186 (1973)
- 81) Y. V. Mitin u. G. P. Vlasov, Probl. Organ. Sinteza, Akad.
Nauk SSSR, Otd. Obshch. Tekhn. Khim. 297 (1965)
Chem. Abstr. 64, 11122h (1966)

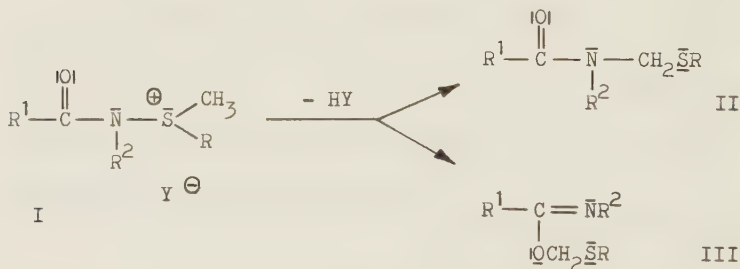
- 82) S. C. Contrell, C. Abrams u. D. Swern,
Org. Prep. Proced. Int. 8, 25 (1976)
- 83) P. La F. Magill, US-Pat. 2430233
Chem. Abstr. 42, 2278 (1948)
- 84) K. Höhne, J. Jander, K. Knuth u. D. Schlegel,
Z. Anorg. Allg. Chem. 386, 316 (1971)
- 85) D. Schlegel, Dissertation, Freie Universität Berlin 1970
- 86) O. O. Orazi u. R. A. Corral, Spektrochim. Acta 21, 2119 (1965)
- 87) H. Lux, Praktikum der quantitativen anorganischen Analyse,
Verlag J. F. Bergmann, München 1976
- 88) R. Bayer, Diplomarbeit, Universität Erlangen-Nürnberg 1975
- 89) J. Schütz, Dissertation in Vorbereitung, Univ. Erlangen-Nürnberg
- 90) G. F. Whitfield, H. S. Beilan, D. Saika u. D. Swern,
Tetrahedron Lett. 1970, 3543
- 91) H. Günther, NMR-Spektroskopie, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973
- 92) D. Darwish u. S. K. Datta, Tetrahedron 30, 1155 (1974)
- 93) H. Oedinger u. F. Möller, Angew. Chem. 79, 53 (1967)
- 94) M. Kandel u. E. H. Cordes, J. Org. Chem. 33, 3061 (1967)
- 95) C. O. Meese, W. Walter u. M. Berger,
J. Am. Chem. Soc. 96, 2259 (1974)
- 96) W. Walter u. C. O. Meese, Chem. Ber. 110, 2463 (1977)

- 97) E. Ware, Chem. Rev. 46, 403 (1950)
- 98) D. L. Tuleen u. T. B. Stephens, J. Org. Chem. 34, 31 (1969)
- 99) R. M. Moriarty, Chin-Lung Yeh, K. C. Ramey u. P. W. Whitehurst, J. Am. Chem. Soc. 92, 6360 (1970)
- 100) R. F. Weinland u. K. Schmid, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 38, 3696 (1905)
- 101) O. O. Orazi u. R. A. Corral, Experientia 21, 508 (1965)
- 102) H. Böhme, K. Dietz u. R. Frank, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 287, 524 (1954)
- 103) K. H. Dittrich, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1974
- 104) S. Siggia u. R. L. Edsberg, Ind. Eng. Chem. 20, 938 (1948)
- 105) H. Böhme, H. Fischer u. R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949)
- 106) P. Hofmann, Inst. für Org. Chem., Univ. Erlangen-Nürnberg
- 107) H. Biltz u. K. Slotta, J. Prakt. Chem. 113, 233 (1926)
- 108) R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969)
- 109) V. Rautenstrauch, Chem. Commun. 1970 527
- 110) M. J. S. Dewar u. C. A. Ramsden, J. Chem. Soc. 1974 1839
- 111) J. A. Ross, R. P. Seiders u. D. M. Lemal, J. Am. Chem. Soc. 98, 4325 (1976)
- 112) G. Allegra, G. E. Wilson jr., E. Benedetti, C. Perdone u. R. Albert, J. Am. Chem. Soc. 92, 4002 (1970)

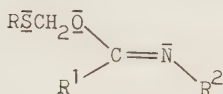
- 113) H. Böhme u. E. Boll, Z. Anorg. Allg. Chem. 290, 17 (1957)
- 114) F. Boberg, G. Winkler u. G. R. Schultze, Chem. Ber. 89, 1160 (1956)
- 115) H. Böhme u. W. Krause, Angew. Chem. 63, 531 (1951)
- 116) H. Böhme u. P. Heller, Chem. Ber. 86, 785 (1953)
- 117) D. W. Hansen jr. u. R. A. Olofson, Tetrahedron 27, 4221 (1971)
- 118) R. A. Olofson u. D. W. Hansen jr., Tetrahedron 27, 4209 (1971)
- 119) C. K. Ingold, J. A. Jessop, K. I. Kuriyan u. A. M. M. Mandour, J. Chem. Soc. 1933 533
- 120) A. I. Vogel u. D. M. Cowan, J. Chem. Soc. 1943 21
- 121) J. P. Perchard, M. T. Forel u. M. L. Josien, J. Chim. Phys. 61, 645 (1964)
- 122) A. I. Vogel, J. Chem. Soc. 1948 1820
- 123) M. P. Veselov, A. A. Krupina u. L. A. Blinova, Zh. Mikrobiol. Epidemiol. 30, 111 (1959)
Chem. Abstr. 53 15207i (1959): hier finden sich keine Angaben über physikalische Konstanten und das Herstellungsverfahren
- 124) J. A. Vida, M. H. O'Dea u. C. M. Samour, J. Med. Chem. 18, 383 (1975)
- 125) D. T. Gibson, J. Chem. Soc. 1931 2637

Zusammenfassung

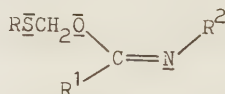
Durch Basen induzierte Umlagerung an N-Acylaminosulfoniumsalzen I können N- und O-alkyl(bzw. aryl)thiomethylierte Produkte II und III entstehen. Die Protonenabspaltung aus I ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion.



Dieser Syntheseweg ist dann wertvoll, wenn er spezifisch zu den am Sauerstoff substituierten Verbindungen führt, da solche Produkte auf andere Weise nicht regiospezifisch darstellbar sind. Bei Azasulfoniumsalzen aus Säureamiden I (mit $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, C_6H_5 und $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) bildet sich nur III. In diesem Fall ist für III E- und Z-Form denkbar.



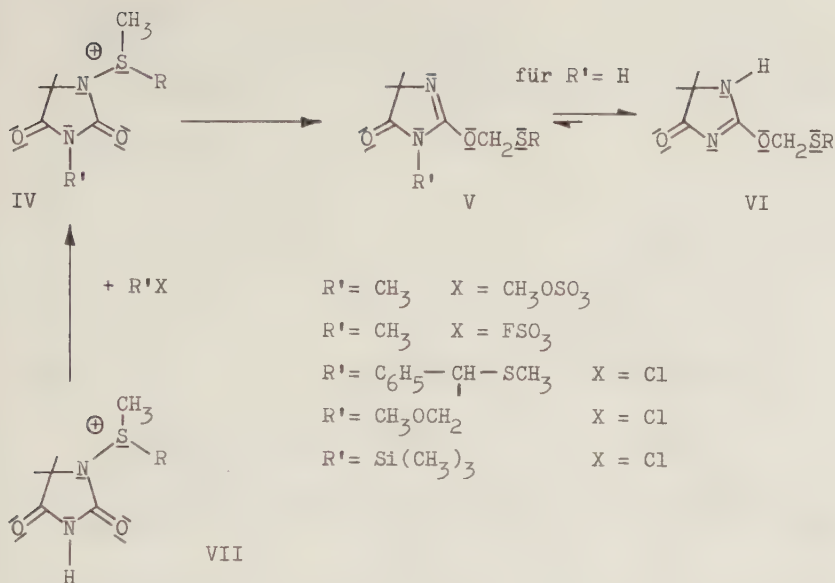
III (E)



III (Z)

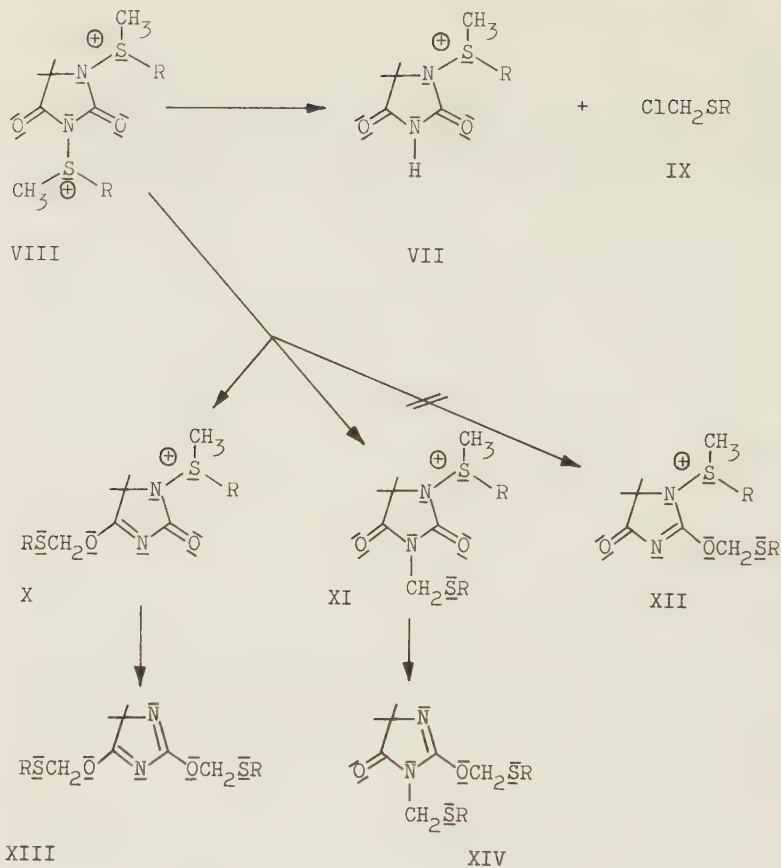
Bei Raumtemperatur ist nur ein Diastereomeres stabil, dem auf Grund ^1H -NMR-spektroskopischer Untersuchungen wahrscheinlich die E-Form zuzuordnen ist.

Ebenfalls regiospezifisch verläuft die Umlagerung an den Sulfoniumsalzen des Hydantoin IV zu den sauerstoffsubstituierten Derivaten V.



Für R' = H wird als Reaktionsprodukt die tautomere Form VI isoliert (die IR-spektroskopischen Daten von V mit R' ≠ H differieren stark von denen von VI). Das 3-substituierte Sulfoniumsalz IV ist durch Alkylierung bzw. Silylierung von VII erhältlich.

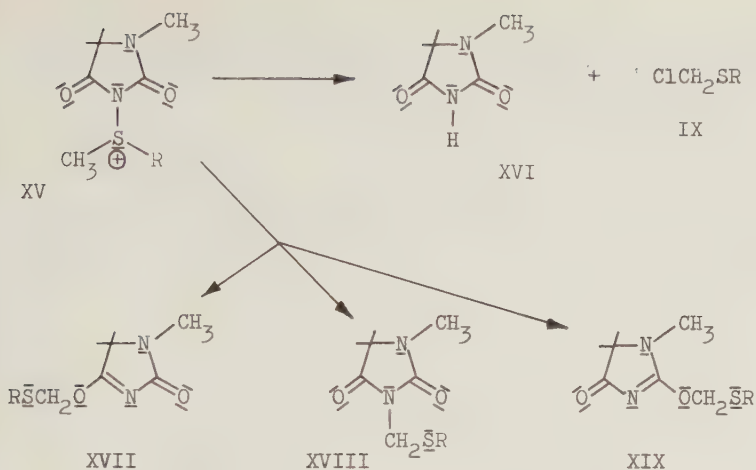
Bei den Disulfoniumsalzen des Hydantoins VIII geht die Regiospezifität insofern verloren, als über die Zwischenstufen X und XI ein nicht trennbares Isomerengemisch aus den bisalkyl(phenyl)thiomethylierten Hydantoinderivaten XIII und XIV gebildet wird. Die Zwischenstufen X und XI wurden spektroskopisch und chemisch nachgewiesen, ein Monosalz mit der Struktur XII wird nicht gefunden. Als Nebenprodukte entstehen beträchtliche Mengen Chlorsulfid IX und als sein Coprodukt VII.



Isomerenverhältnis für R = Alkyl
für R = C₆H₅

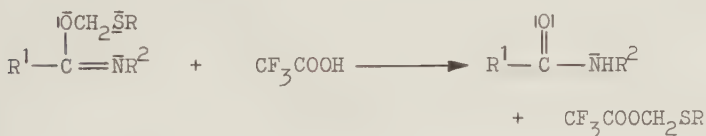
XIII : XIV = 55 : 45 (± 5 %)
XIII : XIV = 90 : 10 (± 5 %)

Gänzlich verloren geht der spezifische Umlagerungsverlauf, wenn das Salz des Hydantoins XV verwendet wird, das in der Position 1 eine Methylgruppe als Substituenten trägt. Man erhält alle drei möglichen Isomeren XVII-XIX und als Nebenprodukte das Chlorsulfid IX und 1,5,5-Trimethylhydantoin (XVI).



Isomerenverhältnis: XVII : XVIII : XIX = 63 : 8 : 29

Ein chemischer Strukturbeweis für alle O-alkyl(aryl)thiomethylierter Derivate beruht auf ihrer leichten Spaltbarkeit mit Trifluoressigsäure.

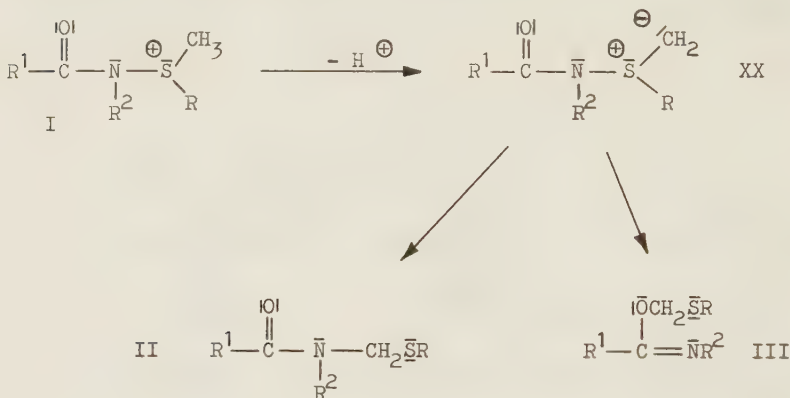


In manchen Fällen ist eine thermische Isomerisierung zur N-substituierten Verbindung möglich.

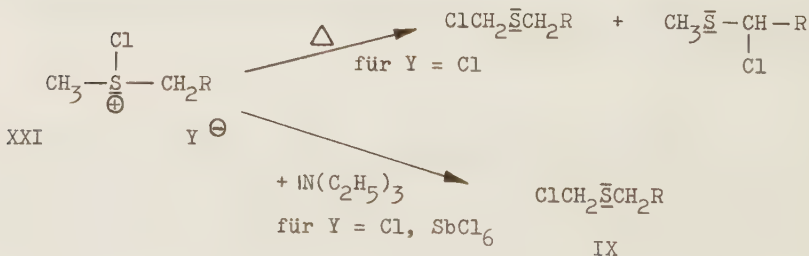


für V (mit $\text{R}' = \text{H}$), XVII und XIX

Die baseninduzierte Umlagerung von I erfolgt wahrscheinlich aus dem N-substituierten Sulfuran XX über einen Synchronprozess. Die Suche nach Reaktionsprodukten von ionischen oder radikalischen Zwischenstufen blieb erfolglos.



Das als Nebenprodukt auftretende Chlorsulfid IX könnte aus einem entsprechenden Chlorosulfoniumsalz XXI stammen. Chlorosulfoniumsalze zerfallen, wie hier gezeigt wurde, unter Einwirkung von tertiären Aminen spezifisch zum in der Methylgruppe chlorierten Sulfid IX. Beim thermischen Zerfall von XXI treten, wie bereits bekannt ist, beide Chlorsulfide auf, wenn unsymmetrisch substituierte Sulfoniumsalze XXI ($\text{R} \neq \text{H}$) eingesetzt werden.



Lebenslauf

20. 8. 48 geboren in Nürnberg

1954/67 Besuch der Volksschule und des Gymnasiums
in Nürnberg

1967 Abitur und Beginn des Chemiestudiums an der
Friedrich Alexander Universität Erlangen -
Nürnberg

Dez. 1970 Diplomchemiker - Vorprüfung abgelegt

Mai 1974 den mündlichen Teil der Diplomchemiker -
Hauptprüfung abgelegt
Beginn des Zweitstudiums Pharmazie

Juni 1974 - Ausführung der Diplomarbeit am Institut für
April 1975 Organische Chemie der Universität unter
Anleitung von Univ. Doz. E. Vilsmaier

Mai 1975 Beginn der Dissertation unter Anleitung
von Univ. Doz. E. Vilsmaier

Okt. 1975 den ersten Abschnitt der Pharmazeutischen
Prüfung abgelegt

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197